

Aus dem Dr. von Hauner'schen Kinderspital der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. H. B. Hadorn

DER ZENTRAL-VENÖSE SILASTIC-KATHETER BEI FRÜHGEBORENEN:
MÖGLICHKEITEN DER ANWENDUNG UND KOMPLIKATIONEN

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ilse Maria Fahrnow
aus
Hamburg
1987



Aus dem Dr. von Hauner'schen Kinderspital der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. H. B. Hadorn

DER ZENTRAL-VENÖSE SILASTIC-KATHETER BEI FRÜHGEBORENEN:
MÖGLICHKEITEN DER ANWENDUNG UND KOMPLIKATIONEN

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ilse Maria Fahrnow
aus
Hamburg
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD. Dr. R. Roos

Mitberichterstatter: 1. Prof. Dr. H. B. Hadorn
2. Prof. Dr. H. Versmold

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 09. 07. 1987

Diese Arbeit wurde nur möglich durch die freundliche Bereitstellung des Datenmaterials und die Unterstützung meiner Tätigkeit im Archiv des Dr. v. Hauner'schen Kinderspitals, wofür ich mich an dieser Stelle bedanken möchte. Weiterhin gilt mein Dank Herrn Priv.-Doz. Dr. R. Roos für die Anregung zu dieser Arbeit, für seine geduldige, fortlaufende Betreuung und für seine zahlreichen, wertvollen Hinweise. Herrn Dr. med. Dipl.-Psych. W. Müller-Fahrnow danke ich für seine Anregungen und Hinweise bei der methodischen Aufarbeitung des Datenmaterials. Außerdem richtet sich mein Dank an Frau I. Klinger, die die Arbeit in eine leserliche Form brachte.

München, im Februar 1987

Ilse Maria Fahrnow

1. Einleitung
 - 1.1. Die Infektionsgefährdung des intensivpflegebedürftigen Neugeborenen: Risiko, Bedeutung, Ausmaß
 - 1.2. Besondere Probleme bei der Ernährung des Frühgeborenen
 - 1.3. Der zentrale "Silastic-Katheter" für hochkalorische Ernährung und Medikation: Beschreibung und Indikation, Insertion und Pflege
 - 1.4. Spezifische Fragestellungen der vorliegenden Arbeit
2. Methodik und Material
 - 2.1. Untersuchungszeitraum und -ort; Krankengut
 - 2.2. Der Erhebungsbogen
 - 2.3. Unterteilung der Gesamtstichprobe in Untergruppen und Auswertungsbogen
 - 2.3.1. Die Untergruppe der infizierten Patienten
 - 2.3.2. Die Untergruppe der Patienten mit kolonisiertem Katheter
 - 2.3.3. Die Untergruppe der Patienten ohne Infektion und Kolonisation
 - 2.3.4. Die Unterteilung in Jahrgangsstichproben
 - 2.3.5. Der Auswertungsbogen
 - 2.4. Die verwendeten statistischen Verfahren
 - 2.4.1. Häufigkeiten
 - 2.4.2. Der χ^2 -Test
3. Ergebnisse
 - 3.1. Beschreibung der Untersuchungsstichprobe und ihrer Untergruppen im Zusammenhang mit dem Infektionsgeschehen
 - 3.1.1. Unterteilung der Gesamtstichprobe

Fortsetzung: Inhalt	Seite
3.1.1.1. Die Unterteilung in Jahrgangsgruppen	17
3.1.1.2. Die Unterteilung nach kolonisiert, infiziert und "ohne"	18
3.1.2. Beschreibung der Untersuchungsstichprobe im Hinblick auf patientenbezogene Variablen	20
3.1.2.1. Geschlecht	20
3.1.2.2. Einlinge und Mehrlinge	21
3.1.2.3. Körperlänge bei der Geburt	21
3.1.2.4. Geburtsgewicht	22
3.1.2.5. Geburtsreife	23
3.1.2.5.1. Anzahl der Schwangerschaftswochen zum Zeitpunkt der Geburt	23
3.1.2.5.2. Der PETRUSSA-Index	24
3.1.2.6. Klinischer Zustand der Kinder bei der Geburt, beurteilt an- hand der drei postpartalen APGAR-Werte	25
3.1.2.7. Komplikationen in der Schwangerschaftsanamnese	26
3.1.2.8. Perinatale Komplikationen und Ursachen der Frühgeburt	28
3.1.2.9. Verteilung der Blutgruppenzugehörigkeit	32
3.1.2.10. Lebensalter bei Aufnahme in die Klinik	33
3.1.2.11. Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Aufnahme	33
3.1.3. Zusammenfassung der Stichprobenbeschreibung	35
3.2. Verlauf des stationären Aufenthaltes	37
3.2.1. Klinische Diagnosen	37
3.2.2. Verweildauer im Krankenhaus	39
3.2.3. Zeitraum der Inkubatorpflege	41
3.2.4. Dauer der künstlichen Beatmung	42
3.2.5. Pflege im Wärmebett	43
3.2.6. Antibiotikagabe	44
3.2.7. Sonstige medikamentöse Therapie	47
3.2.8. Klinische Infektionszeichen	47
3.2.9. Hämatologische Infektionszeichen	52
3.2.10. Verstorbene Patienten	55
3.2.11. Zusammenfassungen zum Krankheitsverlauf	55

Fortsetzung: Inhalt	Seite
3.3. Ergebnisse zur Behandlung mit dem Silastic-Katheter	59
3.3.1. Zeitpunkt der Katheter-Insertion	59
3.3.2. Lage des Katheters	59
3.3.3. Verweildauer der Katheter	61
3.3.4. Entfernung der Katheter	64
3.3.5. Mehrfachgabe von Kathetern	67
3.3.6. Intervall zwischen Katheter-Insertion und Beginn der Katheter- infektion	69
3.3.7. Keimtypen an kolonisierten Kathetern	69
3.3.8. Keimbefunde septischer Kinder	71
3.3.9. Zusammenfassung der Ergebnisse zur Behandlung mit dem Sila- stic-Katheter	71
3.4. Besondere Betrachtung der Patienten mit Infektion	74
4. Diskussion der Ergebnisse im Zusammenhang mit Berichten aus der Literatur	79
4.1. Diskussion und Kritik der verwendeten Methoden	79
4.2. Das untersuchte Patientengut	83
4.2.1. Persönliche Merkmale der untersuchten Patienten	83
4.2.2. Beobachtungen zum Untersuchungszeitraum	85
4.3. Die eingesetzten Therapiemaßnahmen	86
4.3.1. Allgemeine Maßnahmen der Intensivpflege	86
4.3.2. Antibiotikatherapie	86
4.3.3. Die Behandlung mit dem Silastic-Katheter	88
4.4. Diskussion der Fälle mit Kolonisation und Infektion	90
4.4.1. Fälle mit kolonisiertem Katheter	90
4.4.2. Infektionsfälle	92
4.5. Schlußfolgerungen und Beantwortung der eingangs gestellten Fragen	95
5. Zusammenfassung	101

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1

Auswertungsbogen für die Häufigkeiten in den Untergruppen am Beispiel des Merkmals Gewicht

Abbildung 2

Beispiel für eine χ^2 -Tabelle des Merkmals Gewicht

Abbildung 3

Verhältnis von Gesamtkatzenzahl und Fällen mit Silastic-Kathetern in den untersuchten Jahrgängen

Abbildung 4

Verhältnis von kolonisierten, infizierten und unauffälligen Fällen in der Gesamtstichprobe

Abbildung 5

Verteilung der Körpergrößen in der Stichprobe

Abbildung 6

Verteilung des Geburtsgewichtes in der Stichprobe

Abbildung 7

Häufigkeiten der Kathetergabe in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer in der Gesamtstichprobe der Jahre 1979 bis 1983

Abbildung 8

Komplikationen während der Schwangerschaft; prozentuale Häufigkeit und Verteilung in den Untergruppen

Abbildung 9

Prozentuale Verteilung der Fälle mit Lageanomalien in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 10

Prozentuale Verteilung der Fälle mit operativer Entbindung in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 11

Prozentuale Verteilung der Fälle mit intrauteriner und perinataler Asphyxie in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 12

Prozentuale Verteilung der Fälle mit perinatalem Infektionsrisiko in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 13

Verteilung der Blutgruppenzugehörigkeit in der Bevölkerung und in der Untersuchungsstichprobe

Fortsetzung zum Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 13

Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus in den Jahren 1979 bis 1983 für infizierte, verstorbene und alle Patienten

Abbildung 14

Durchschnittliche Zahl der Tage mit Inkubatorpflege in den Jahren 1979 bis 1983 für infizierte, verstorbene und alle Patienten

Abbildung 15

Aufstellung über die verabreichten Antibiotika zwischen 1977 und 1983

Abbildung 16

Häufigkeiten der klinischen Infektionszeichen in den Jahren 1977 bis 1983

Abbildung 17

Häufigkeiten der klinischen Infektionszeichen in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 18

Häufigkeiten von "Fieber" in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 19

Häufigkeiten von Bradykardien in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 20

Häufigkeiten des schlechten klinischen Allgemeinzustandes in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 21

Häufigkeiten von "geblähtem Abdomen" in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 22

Häufigkeiten von "Nahrungsunverträglichkeit" in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 23

Häufigkeiten der hämatologischen Infektionszeichen in den Jahren 1977 bis 1983

Abbildung 24

Häufigkeiten der hämatologischen Infektionszeichen in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 25

Häufigkeiten von im Arm gelegten Kathetern in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Fortsetzung zum Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 26

Katheterverweildauer in der Gruppe der Infizierten: 1. Gesamte Liegedauer;
2. Liegedauer bis zum Infektionsbeginn

Abbildung 27

Katheterverweildauer: 1. Gruppe ohne Infektion; 2. Gruppe mit Infektion,
Liegedauer bis zum Infektionsbeginn

Abbildung 28

Häufigkeiten für Infektion und Thrombophlebitis als Entfernungsgrund in
den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 29

Häufigkeiten für Reife als Entfernungsgrund in den Gruppen kolonisiert,
infiziert und "ohne"

Abbildung 30

Häufigkeiten für technische Probleme und Fehllage als Entfernungsgrund
in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 31

Kathetermehrfachgabe in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne"

Abbildung 32

Liegedauer des Katheters bei Infektionsbeginn

Abbildung 33

Zusammenfassung der Ergebnisse

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1

Vierfelder-Tafel mit beobachteten und erwarteten Werten im χ^2 -Test über die Kenngrößen Geschlecht und kolonisiert/ohne bzw infiziert

Tabelle 2

Komplikationen während der Schwangerschaft; prozentuale Verteilung und Häufigkeit in den Untergruppen

Tabelle 3

Gegenüberstellung von beobachteten und erwarteten Werten in den Untergruppen kolonisiert/ohne sowie infiziert für die Häufigkeiten der Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Einweisung

Tabelle 4

Gegenüberstellung von beobachteten und erwarteten Werten in den Untergruppen kolonisiert/ohne sowie infiziert für die klinischen Diagnosen der Patienten

Tabelle 5

Prozentuale Verhältnisse der verschiedenen Antibiotikakombinationen in den Jahren 1977 bis 1983

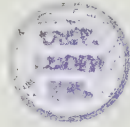
Anhangsverzeichnis

Anhang 1: Erhebungsbogen

Anhang 2: Auswertungsbogen

Anhang 3: Tabelle für die χ^2 -Verrechnung

Anhang 4: Verzeichnis der verwendeten Literatur



1. Einleitung

1.1. Risiken des intensivpflegebedürftigen Neugeborenen

Neugeborene, die eine Intensivpflege benötigen, stellen in vielfacher Hinsicht ein medizinisches Problem dar. Zusätzlich zu den Gefahren des erwachsenen Intensivpatienten (Ernährungs- und Beatmungsprobleme, Herz- und Kreislaufinsuffizienz, Leber- und Nierendysfunktion, Gerinnungsstörungen, Infektionsanfälligkeit usw.) haben Neugeborene meist Anpassungsprobleme und eine ungenügend entwickelte Stabilität und Abwehrkraft gegenüber Infektionen.

Frühgeborene sind Kinder, die vor der 38. Schwangerschaftswoche geboren werden (WHO, zitiert nach MARTIUS, 29). Frühgeburten können auftreten bei vorzeitigen Wehen (51,5%), Mehrlingsgeburten (20,4%), Zervixinsuffizienz (19,0%), mit Aborten oder Frühgeburten belasteter Anamnese (je ca. 8%) und Beckenendlagen (13,3%) (43). Außerdem wurden in der Münchner Perinatalstudie von 1975 auffallend häufig Frühgeburten gefunden bei "über vierzigjährigen Schwangeren (15,0%), bei Ledigen (12,0%) sowie Geschiedenen (19,2%), in den beiden untersten Sozialschichten (ca. 10%) und bei Viert- und Vielgebärenden (9,7%)."

Das Frühgeborene ist in erster Hinsicht durch seine Unreife gefährdet, praktisch alle Organsysteme sind erhöhten Anpassungsschwierigkeiten ausgesetzt (29, S. 446). "Frühgeborene erkranken häufiger als Reifgeborene an Atemnotsyndrom, Asphyxie, Blutungen und Infektionen und haben eine Letalität von durchschnittlich 10 - 20 % (verschieden je nach Geburtsgewicht)" (46, S. 64).

Die "mangelhafte RES-Funktion und Ausstattung mit Immunglobulinen" sowie die "Unreife der zellulären Abwehr" (29, S. 446) führen beim Frühgeborenen zu einer erhöhten Infektionsbereitschaft. BELOHRADSKY nennt das Frühgeborene "immunologisch unerfahren" (5), da "zwar die spezifischen und unspezifischen Abwehrsysteme morphologisch und

quantitativ angelegt sind, ... sie aber ein funktionelles Defizit aufweisen" (5, S. 108).

Da Frühgeborene meist nach vorzeitigem Blasensprung zur Welt kommen, tragen sie auch anamnestisch ein erhöhtes Infektionsrisiko: Fieber der Mutter unter der Geburt als Hinweis auf ein Amnioninfektionssyndrom bedeutet für den Feten bei sofort einsetzender Geburt ein Infektionsrisiko von 1% (25).

Frühgeborene benötigen aufgrund ihrer Allgemeinsituation meist Intensivpflege. So erwartet sie zusätzlich zu den oben beschriebenen auch noch das erhöhte Infektionsrisiko dieser Pflegeeinheiten (10, 11, 15): Intensivpflegepatienten haben ein zehnfach erhöhtes Risiko, an nosokomialen (d.h., im Krankenhaus erworbenen) Infektionen zu erkranken (DASCHNER 10, 11). Mechanische Atemhilfen und zentral liegende Venenkatheter bilden Eintrittspforten für Keimausbreitung. Wegen ihrer unreifen Lunge müssen Frühgeborene häufiger und länger beatmet werden als Reifgeborene (45, S. 65). Beatmete Frühgeborene erkranken häufiger an Pneumonie als beatmete Reifgeborene (SIMON und KIOSZ, 45).

Auch die Entwicklung schwerer, teils lebensbedrohlicher Komplikationen der zentralen Venenkatheter wurde mehrfach beschrieben (1, 8, 19, 28). PRESS et. al. fanden bei 992 erwachsenen Intensivpflegepatienten 0,3 - 0,14 Komplikationsfälle bei 100 Kathetertagen. 45,5% davon waren lokale Infektionen wie Thrombophlebitiden. 20,3% der Katheter wiesen Bakterienkulturen auf. 30,8% der betroffenen Patienten wurden septisch (36). Längere Hospitalisation, längere Antibiotikatherapie und längere Gabe eines zentralen Venenkatheters haben laut SATTLER et. al. einen Einfluß auf das Infektionsrisiko (42).

Die Pflege des Frühgeborenen ist somit aufwendig und risikoreich. Neben mechanischen Atemhilfen, der Therapie organischer Erkrankungen und Infektionsbehandlungen bildet die Ernährung des unreifen Kindes ein weiteres zentrales Problem.

1.2. Besondere Probleme bei der Ernährung des Frühgeborenen

Früh- und Mangelgeborene sowie kranke Neugeborene bieten besondere Probleme bei der Ernährung. Kinder mit weniger als 1800 g Geburtsgewicht zeigen meist einen unzureichenden Saugreflex und allgemeine Trinkschwäche, so daß sie Mangelernährung und erhöhter Aspirationsgefahr ausgesetzt sind. Hinzu kommt die Unreife des Magen-Darm-Traktes hinsichtlich der Verdauungsleistung.

"Solange die Kinder eine Atemstörung oder andere ernstliche Komplikationen zeigen, kann eine komplette orale Ernährung nicht durchgeführt werden; eine parenterale Ernährung ist durch i.v. Zufuhr von Glucose, Aminosäuren, Elektrolyten und ggf. Fettemulsion möglich." (46)

Indikationen für die parenterale Ernährung des Neugeborenen sind also: niedriges Geburtsgewicht, schweres Atemnotsyndrom und schwere rezidivierende Apnoen, mangelnde Belastbarkeit des Magen-Darm-Traktes sowie chirurgische Eingriffe in diesem Bereich (24).

Um das bedürftige Früh- und Mangelgeborene kalorisch ausreichend zu ernähren, sind häufig hyperosmolare Lösungen erforderlich, die einen zentralen Venenkatheter notwendig machen (24).

Seit 1977 wird im Dr. v. Hauner'schen Kinderspital der "zentrale Silastic-Katheter" angewandt, den SHAW beschrieb (24). Inzwischen bekommen alle Kinder der Neugeborenen-Intensivpflegestation, die parenterale Ernährung benötigen (das sind ca. 20% des gesamten Patientengutes der letzten Jahre), den zentralen "Silastic-Katheter". Den großen Vorteilen, die dieses Verfahren bei der Aufzucht neugeborener Problempatienten bietet, stehen die häufig beschriebenen Nachteile zentraler Venenkatheter gegenüber (1, 8, 19). Anlaß dieser Untersuchung war es daher, anhand einer retrospektiven Analyse die Risiken des Silastic-Katheters genauer zu eruieren. Zunächst aber soll das untersuchte Verfahren selbst dargestellt werden.

1.3. Der zentrale "Silastic-Katheter" für hochkalorische Ernährung und Medikation: Beschreibung, Insertion, Pflege und Entfernung

Bei dem von SHAW 1983 beschriebenen Verfahren wird ein feiner Silikonkatheter percutan peripher eingeführt und bis in den rechten Vorhof vorgeschoben. Das Kathetermaterial und die Technik sowie die Katheterpflege beschreiben LALAMA et. al.:

"Ein Silastic Medical Grade Tubing (Down Corning Corporation 8000 München 50, Pelkovenstr. 152) mit einem äußeren Durchmesser von 0,6 mm und einem inneren Durchmesser von 0,3 mm wurde als Katheter verwendet. Er wird in Rollen von 15 m Länge geliefert. Für den Gebrauch bei Neugeborenen schneiden wir ihn in Stücke von genau 40 cm Länge, markieren ihn mit einem Filzstift alle 10 cm und gassterilisieren ihn.

Einführen des Katheters

Der Katheter wird unter strengen aseptischen Verhältnissen eingeführt. Sterile Gummihandschuhe müssen sorgfältig mit sterilem Wasser gespült werden, um das Talkumpuder abzuwaschen, da sonst eine Thrombophlebitis entsteht.

In Betracht kommende Venen sollten frühzeitig mit einem Stück Pflaster abgedeckt werden, damit sie nicht für Blutabnahmen oder Infusionen anpunktiert werden. Wir bevorzugen die Kubitalvenen oder die V. saphena interna am inneren Knöchel. Die Distanz vom Punktionsort bis zum rechten Vorhof wird mit einem Zentimetermaß gemessen. Wird der Katheter an den Armen eingeführt, wird die Entfernung vom Punktionsort zum oberen Drittel des Sternums entsprechend dem Venenverlauf gemessen, bei Punktion von Beinvenen bis zum unteren Drittel des Sternums.

Die Haut wird mit Äthanol gereinigt und mit sterilen Tüchern abgedeckt. Das Schlauchansatzstück einer 19 Gauge Butterfly-Nadel wird abgeschnitten und das proximale Ende des Silastic-Katheters durch die Nadel geschoben. Der Silastic-Katheter wird nun mit 5% Glukose-Lösung, die 1 IU Heparin/ml enthält, über ein 25 oder 27 Gauge Butterfly System gefüllt, dessen Nadel am distalen Ende in das Katheterlumen eingeführt wurde. Die Plastikhülle dieser Nadel dient als Schiene für die Verbindung zwischen Nadel und Silastic-Katheter.

Anschließend wird die Vene mit der 19 Gauge Nadel punktiert. Sobald Blut zurückfließt, wird der Katheter mit Hilfe einer Pinzette millimeterweise weiter in die Vene vorgeschoben. Die Länge des bereits eingeführten Katheters läßt sich am außen verbleibenden Teil abmessen. Ist aus dem vorgeschobenen Katheter leicht Blut zu aspirieren, wird die 19 Gauge Nadel wieder herausgezogen, über den Katheter zurückgestreift und verworfen, nachdem die 25 Gauge Nadel hierzu vorübergehend vom distalen Katheterende abgemacht wurde.

Anschließend wird die 25 Gauge Nadel mit Plastikschiene erneut mit dem Katheter verbunden. Die Punktionswunde wird mit einem Tropfen Gewebekleber (Ethicon Bucrylat) verschlossen und mit Opsite Folie (in Deutschland: Braun Melsungen AG) überklebt. Die Verbindung zwischen

der 25 Gauge Nadel und dem Katheter wird zusätzlich mit einem transparenten Pflaster beidseitig überklebt. Das nicht eingeführte Stück des Katheters und der 25 Gauge Nadelansatz werden mit trockenem Mullverband und Schlauchverband eingebunden. Die Position des Katheters wird immer durch eine Thorax-Röntgenaufnahme nachgeprüft. Hierzu muß der Katheter mit mindestens 0,7 ml Röntgenkontrastmittel (z.B. Conray 60) gefüllt werden.

Auch bei Säuglingen, Klein- und Schulkindern konnten wir zentrale Silastic-Katheter (Innendurchmesser 0,51 mm, Außendurchmesser 0,94 mm) mit der gleichen Technik legen. Zur Venenpunktion verwenden wir eine 16 Gauge Butterfly-Nadel (Abbott) und zur Punktion des Katheterlumens ein 21 Gauge Butterfly-Infusionssystem.

Katheterpflege

Wir verwenden sterile Handschuhe für alle Manipulationen am Katheter: Am distalen Ende des 25 Gauge Butterfly-Systems schließen wir einen Dreiwegehahn an, der 24stündlich gewechselt wird. Außerdem prüfen wir die trockenen Verbände regelmäßig auf Feuchtigkeit. Diese könnte ein Zeichen für eine Unterbrechung der kontinuierlichen Infusion sein, am häufigsten dadurch, daß die 25 Gauge Nadel durch den Silikonkatheter sticht. Dies und jede andere Unterbrechung der kontinuierlichen Infusion führen schnell zu einer Verstopfung des Katheters. Wir entnehmen niemals Blut aus dem Katheter. Der kontinuierlichen Infusion fügen wir Heparin in einer Dosis von 100IU/kg KG/d bei; sie muß über eine Infusionspumpe erfolgen. Die minimale Flußmenge soll 2 ml/Std. betragen, da sonst der Katheter verstopft. Der Katheter kann solange verbleiben bis er nicht mehr notwendig ist. Nach Entfernen des Katheters senden wir seine Spitze zur bakteriologischen Untersuchung."

Bei der Entfernung des Katheters wird folgendermaßen vorgegangen:

1. Entfernung der bedeckenden "Opsite" oder Fixatio
2. Absprühen der Kathetereintrittsstelle mit 70%igen Alkohol
3. Trocknen der Haut nach 1 min Einwirkzeit
4. Ziehen des Katheters
5. Abschneiden der Katheterspitze mit einer sterilen Schere und Einbringen in ein steriles Röhrchen zur bakteriologischen Untersuchung
6. Bei nächtlicher Entnahme wird das Röhrchen mit 2 ml NaCl gefüllt, um ein Eintrocknen der Katheterspitze zu vermeiden. So schnell wie möglich wird die Katheterspitze in eine Nährbouillon eingebracht, um Kulturen einer eventuellen Kolonisation untersuchen zu können.

Die sterilen Kautelen bei der Entfernung des Katheters ermöglichen die Beurteilung einer intracorporalen Kolonisation der Katheterspitze.

1.4. Spezifische Fragestellungen der vorliegenden Arbeit

Um Nutzen und Risiken des neuen Katheter-Verfahrens einschätzen zu können, wurden in der vorliegenden Untersuchung folgende Fragestellungen erörtert:

1. Welche persönlichen (Geschlecht, Körpergröße, Gewicht, Geburtsreife etc.) und klinischen (APGAR-Werte, perinatale Komplikationen, Vorerkrankungen etc.) Merkmale wiesen Kinder auf, die zwischen 1977 und 1983 einen oder mehrere Silastic-Katheter erhielten?
2. Wieviele Silastic-Katheter wurden gelegt, und wie oft kam es dabei zu Komplikationen? Zu welchen Komplikationen kam es?
3. Wie lange lagen die Katheter? Sind Zusammenhänge zwischen Liegedauer und Komplikationsart bzw. -häufigkeit ersichtlich?
4. Wie oft wiesen die bakteriologisch untersuchten Katheter Keimkolonien auf? Sind Zusammenhänge zwischen der Katheter-Kolonisation und der Liegedauer festzustellen?
5. Welche Keimarten fanden sich an den bakteriologisch untersuchten Kathetern bei Patienten mit und ohne Sepsis?
6. Welche Infektionszeichen fanden sich, wenn der Verdacht auf Sepsis gestellt und / oder begründet wurde? Sind Zusammenhänge zwischen der Liegedauer des Katheters und diesen Infektionszeichen ersichtlich?
7. Wieviele Kinder bekamen mehrere Katheter und wieviele Katheter waren das? Haben die Kinder mit mehreren Kathetern ein anderes Infektionsrisiko als Kinder mit einem Katheter?
8. Mit welchen Begründungen wurden die Katheter entfernt?
9. Wie ist die individuelle Krankengeschichte von Kindern, deren Katheter bei der bakteriologischen Untersuchung Keimkolonien aufwies bzw. die eine Sepsis durchmachten? Gibt es Hinweise, die erlauben, den Ursprungsort der Infektion zu bestimmen?

10. Wieviele Kinder sind verstorben? Gibt es Zusammenhänge zwischen der Behandlung mit Silastic-Katheter und dem Tod der Patienten?

2. Methodik und Material

2.1. Untersuchungszeitraum und -ort; Krankengut

Für die vorliegende Untersuchung wurden alle Akten der Neugeborenen-Intensivpflege-Station im Dr.v.Haunerschen Kinderspital der Universität München der Jahrgänge 1976 bis 1983 gesichtet. In diesem Zeitraum kamen 1936 neugeborene Patienten zur Aufnahme. Der überwiegende Teil von ihnen (75%) waren Früh- und Mangelgeborene (gegenüber 8,2% Frühgeburten in der Bevölkerung laut Münchner Perinatalstudie). Eine kleinere Gruppe der reifen Neugeborenen wurde zur prä- oder postoperativen Pflege zuverlegt oder wies nach ausgetragener Schwangerschaft lebensbedrohliche Erkrankungen auf, wie z.B. postpartale Asphyxie, V.a. Sepsis, Hämatemesis, V.a. Hirnblutung u.ä.

Von den 1936 neugeborenen Intensivpflegepatienten der Jahre 1976 bis 1983, deren Epikrisen in der vorliegenden Arbeit durchgesehen wurden, brauchten 200 einen Silastic-Katheter (dies entspricht ca. 10% der Gesamtstichprobe. Seit 1979 erhalten durchschnittlich 20% aller Patienten einen Silastic-Katheter).

Durch mehrfache Kathetergabe bei einigen Kindern fanden wir in diesem Zeitraum eine Zahl von 312 Kathetern, die Gegenstand der vorliegenden Untersuchung wurden.

Alle Akten von Patienten mit Silastic-Kathetern wurden gesondert untersucht und der Krankheitsverlauf protokolliert (siehe 2.2.). Im Jahr 1976 fanden sich noch keine Patienten mit zentralem Katheter. 1977 wurden die ersten Katheter gelegt. Da noch Unsicherheit über die Möglichkeiten und Grenzen des Verfahrens bestanden, bekamen zunächst nur wenige und äußerst bedürftige Patienten den Silastic-Katheter. Bis einschließlich 1979 fanden sich noch deutlich mehr Patienten als in den folgenden Jahrgängen, da bis zu diesem Zeitpunkt alle unreifen und problematischen Neugeborenen von der 2.Universitäts-Frauenklinik in der Lindwurmstraße direkt ins Dr.v.Haunersche Kinderspital verlegt wurden. Mit dem Umzug der 2. Frauenklinik nach Großhadern sanken auch die Patientenzahlen auf der Neugeborenenstation der Kinderklinik.

Gleichzeitig stieg der Anteil sehr unreifer Kinder im Gesamtkrankengut. 1983 bestand vom 20.8. bis 2.10. ein genereller Aufnahmestop auf der Neugeborenen-Intensivpflegestation, da bei drei Kindern multiresistente Keime gefunden wurden.

Durch diese klinikinternen Gründe schwanken die Stichprobengrößen in den einzelnen Jahrgängen unserer Untersuchung zum Teil erheblich. Um im Ergebnisteil nicht so entstandene Artefakte zu übersehen, wurde eine Unterteilung der Gesamtstichprobe vorgenommen und ein differenzierter Auswertungsplan entwickelt (siehe 2.3.). Für bestimmte Fragestellungen wurden außerdem einzelne Untergruppen zusammengefaßt, um diese Stichprobenunterschiede weniger bedeutsam werden zu lassen.

2.2. Der Erhebungsbogen

Um möglichst genau alle relevanten Einflußgrößen auf die Frage nach Katheterkomplikationen zu erfassen, wurde zunächst ein Datenbogen für die Kinder mit Silastic-Katheter erstellt. Der Erhebungsbogen wurde an zwei Jahrgängen auf seine Brauchbarkeit bei der Beantwortung der vorliegenden Fragestellungen überprüft und anschließend noch einmal anhand dieser Erfahrungen teils ergänzt, teils reduziert. So fielen z.B. einige "Items" aus dem sozialen Umfeld von Mutter und Kind heraus, da sich hierzu nur in der Hälfte aller Fälle Angaben fanden. Andererseits wurde ein ausführliches Protokoll der mikrobiologischen Untersuchungen für den gesamten Krankheitsverlauf ergänzt, denn hier ließen sich bei Kindern mit Infektion häufig wertvolle Hinweise auf den Infektionsverlauf finden. So wurden schließlich für 200 Fälle mit Silastic-Katheter folgende Kenngrößen erhoben (siehe Anhang I, Erhebungsbogen)

- Archivnummer (entspricht Geburtsdatum)
- Name
- Geschlecht
- Aufnahme- und Entlassungsdatum
- Aufnahmealter
- Größe und Gewicht
- APGAR-Werte (drei postpartale Werte / nach einer, fünf und zehn Minuten)

- Petrusa-Index (postpartale Einschätzung der Reife)
- Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Aufnahme
- Komplikationen während der Schwangerschaft
- Perinatale Komplikationen
- Schwangerschaftswoche, in der die Geburt erfolgte
- Inkubatorpflege, wie lange?
- Assistierte Beatmung, wie lange?
- Wärmepflege, wie lange?
- Blutgruppe
- Medikamentöse Therapie während des Krankenhausaufenthaltes
- Antibiotikatherapie, wann? wie lange? mit welchen Mitteln? in welcher Dosis?
- Katheterinsertion mit Datum für jeden gelegten Katheter
- Ort der Katheterinsertion für jeden gelegten Katheter
- Dauer der Katheterlage für jeden gelegten Katheter
- Entfernungsgrund für jeden gelegten Katheter
- Kolonisation und Keimart für jeden gelegten Katheter
- Infektionsrückgang nach Behandlung bei infizierten Kindern (beurteilt anhand von klinischen Parametern wie Hautrötung am Ort der Katheter-Insertion, Fieber, Blutbild; bakteriologischen Untersuchungen, klinischem Allgemeinzustand, der vom Klinikpersonal protokolliert wurde, u.a.)
- Klinische Infektionszeichen (genaue Beschreibung dieses Parameters unter 3.2.1.)
- Bakteriologische Infektionszeichen (genaue Beschreibung dieses Parameters unter 3.2.1.)
- Protokoll der bakteriologischen Befunde an Nasen-, Ohren- und Augenabstrichen, Trachea, Haut, Nabel und OP-Wunden
- Todesdatum und Todesursache bei verstorbenen Kindern

2.3. Unterteilung der Gesamtstichprobe in Untergruppen und Auswertungsbogen

Wie unter 2.1. angedeutet, mußte für die Auswertung ein Raster entwickelt werden, das einerseits übersichtliche Zusammenfassung ermöglichte, andererseits aber auch jederzeit die Rückführung gefundener

Ergebnisse auf die Ausgangsdaten erlaubte. Wegen der unterschiedlichen Stichprobengrößen in den Subgruppen wären andernfalls statistische Artefakte zu erwarten gewesen. Für jede einzelne Fragestellung mußte geprüft werden, ob die gewählte Einteilung in Merkmalsgruppen unsinnigerweise Ergebnisse verfälschen könnte. Zur ausführlichen Datendokumentation wurde so ein sehr feines Faser gewählt, das Datenveränderungen und Stichprobenunterschiede auf der ursprünglichen Ebene sichtbar machte. Die Fälle wurden - nach Jahrgängen getrennt - in drei Gruppen unterteilt, die im folgenden inhaltlich charakterisiert werden sollen.

2.3.1. Die Untergruppe der infizierten Patienten

Die Schwierigkeit, eine Sepsis beim Neugeborenen eindeutig und früh zu diagnostizieren, wird in der Literatur mehrfach beschrieben (26, 34, 48).

Um die in der vorliegenden Untersuchung am meisten interessierende Gruppe der infizierten Patienten möglichst genau eingrenzen zu können, protokollierten wir anhand der Krankengeschichte zunächst mehrere Parameter der Infektion für alle Patienten.

1. Tägliche Erhebung klinischer Infektionszeichen, wie

- Fieber (über 38,5°C, bzw. plötzlicher Temperaturanstieg um 1°C und mehr)
- Bradykardien (unter 100/min; zweimalige und häufigere Protokollierung am Tag)
- Nahrungsunverträglichkeit
- geblähtes Abdomen
- schlechter klinischer Allgemeinzustand, ersichtlich an Apnoen, schlaffem Muskeltonus, marmoriertem Aussehen, Wimmern, Stöhnen, etc.; beurteilt und protokolliert vom behandelnden Arzt und / oder der Intensivpflegeschwester

2. Tägliche Erhebung hämatologischer Infektionszeichen, wie

- Leukopenie (unter $8000/\text{mm}^3$)
- Leukozytose (über $12000/\text{mm}^3$)
- Thrombozytopenie (unter $100\ 000/\text{mm}^3$)
- Thrombozytensturz (plötzlicher Abfall um $30\ 000/\text{mm}^3$ und mehr)

Eine Leukozyten - oder Thrombozytenveränderung wurde außerdem erhoben, wenn sich im Krankheitsverlauf eine plötzliche (innerhalb von 2 Tagen) Werte- Zu- oder Abnahme von 50% und mehr fand. Im Bezug auf die individuelle Situation eines Patienten besonders hohe oder besonders niedrige Werte wurden ebenfalls notiert.

3. Bakteriologisch positive Blutkultur

4. Rückgang der Infektionszeichen nach Ziehen des Katheters und antibiotischer Behandlung

5. Eine Diagnose der Sepsis bzw. der Kathetersepsis vom behandelnden Arzt gestellt und im Krankenblatt notiert.

Patienten, die der Untergruppe "Infektion" zugeordnet wurden, mußten folgende Kriterien erfüllen:

Diagnose und Therapie der Sepsis bzw. des Sepsisverdachtes durch den behandelnden Arzt und Rückgang der Infektionszeichen nach Ziehen des Katheters und antibiotischer Behandlung.

Außerdem entweder die zweifach positive Blutkultur und / oder zwei und mehr klinische Infektionszeichen und / oder mindestens ein hämatologisches Infektionszeichen.

2.3.2. Die Untergruppe der Patienten mit kolonisiertem Katheter

Verglichen mit dem vorigen Abschnitt ist es einfach, die Gruppe der Patienten mit "Katheter-Kolonisation" einzugrenzen und zu beschreiben. Um dieser Gruppe zugeordnet zu werden, mußte ein Patient

1. einen positiven bakteriologischen Befund an der Spitze des entfernten Katheters aufweisen (zur Abgrenzung von Kolonisation und Kontamination siehe 1.3.)

2. keine der unter 2.3.1. genannten Infektionsparameter bieten

2.3.3. Die Untergruppe der Patienten ohne Infektion und Kolonisation

Alle Patienten, die weder eine Keimbesiedlung an der Spitze des entfernten Katheters aufwiesen, noch eine Infektion durchmachten, wurden der Gruppe "ohne" zugeordnet. Dies war in allen Jahrgängen die weitaus größte Untergruppe.

2.3.4. Die Unterteilung in Jahrgangsstichproben

Unter 2.1. wurde bereits der Untersuchungszeitraum dieser Arbeit beschrieben. Für den Auswertungsbogen sammelten wir nun die Häufigkeiten in den Gruppen "infiziert", "kolonisiert" und "ohne" nach Jahrgängen getrennt. So entstand ein Raster mit sieben Jahrgängen (1977 - 1983), die jeweils in drei klinisch interessierenden Untergruppen aufgeschlüsselt waren. Eine abschließende Zeile faßte die Häufigkeiten aller Jahrgänge unter der Überschrift "Gesamt" zusammen.

2.3.5. Der Auswertungsbogen

Die unter 2.2. beschriebenen erhobenen Größen wurden zusätzlich inhaltlich unterteilt. So entstand für jedes von uns untersuchte Kriterium ein Auswertungsbogen, der in den Zeilen die Häufigkeiten der Items-Untergruppen enthielt und in den Spalten die Häufigkeit einer Items-Untergruppe gemessen über die Jahrgänge sowie die Einteilung nach Kolonisation, Infektion bzw. ohne Kolonisation oder Infektion. Ein Beispiel zeigt Abbildung 1.

Abbildung 1: Auswertungsbogen für die Häufigkeiten in den Untergruppen am Beispiel des Merkmals Gewicht

Häufigkeiten	≤750 g	≤1000 g	≤1250 g	≤1500 g	≤1750 g	≤2000 g	>2000g
1977 ohne kolonisiert infiziert							
Summe							
1978 ohne kolonisiert infiziert							
Summe							
usw. bis 1983							
Gesamt ohne kolonisiert infiziert							
Summe							

2.4. Die verwendeten statistischen Verfahren

2.4.1. Häufigkeiten

Nach der Erstellung von Auswertungsbögen für alle uns interessierenden Parameter wurde es möglich, zunächst deskriptiv Verteilungen und "Bewegungen" anhand der Prozentverhältnisse im vorliegenden Datensatz

zu erfassen. Die gefundenen Verteilungen wurden nach χ^2 auf signifikante Abweichungen von der Null-Hypothese überprüft (siehe 2.4.2.). (Anmerkung: die Null-Hypothese besagt, daß zwischen der gewählten Stichprobe und der ihr zugrunde liegenden Population kein statistisch signifikanter Unterschied besteht, bzw., daß sich die gebildeten Untergruppen nicht statistisch signifikant voneinander unterscheiden).

2.4.2. Der χ^2 -Test

Für den χ^2 -Test wird eine Tabelle der zu untersuchenden Untergruppen erstellt:

Abbildung 2: Beispiel für eine χ^2 -Tabelle des Merkmals Gewicht

Häufigkeiten	≤ 750 g	≤1000 g	≤1250 g	≤1500 g	≤1750 g	≤2000 g	>2000 g	Zeilensumme
ohne/kolonisiert								
infiziert								
Spaltensumme								Gesamtsumme

Zunächst werden nun die Zeilen- und Spaltensummen der Häufigkeiten errechnet. Dann wird für jede Zeile ein "Erwartungswert" bestimmt, der sich nach der Formel $\frac{\text{Zeilensumme} \times \text{Spaltensumme}}{\text{Gesamtsumme}}$ ergibt. Mit Hilfe von summierten Abweichungsquadraten zwischen diesen errechneten Erwartungswerten und den empirisch tatsächlich gefundenen Häufigkeiten kann nun ein χ^2 -Wert bestimmt werden, der in der Tabelle der χ^2 -

Verteilung auf Signifikanz überprüft wird. Ein signifikanter Wert für χ^2 am Beispiel des Merkmals Gewicht hieße also, daß das Gewicht und die Infektion von Patienten in gemeinsamer Abhängigkeit auftreten. Betrachtet man anschließend wieder die Zellhäufigkeiten selbst, so kann man auch die "Richtung" dieses Trends angeben: dort, wo Erwartungswert und empirischer Wert besonders voneinander abweichen, läßt sich mit Zeilen- und Spaltenkategorie eine bestimmte Untergruppe beschreiben. Findet sich z.B. bei sehr untergewichtigen, infizierten Neugeborenen eine große Abweichung zwischen erwartetem und gefundenem Wert, so läßt sich sagen, daß die beiden Merkmale deutlich gemeinsam auftreten, bzw. - in der Interpretation - daß sehr untergewichtige Kinder eher eine Infektion bekommen.

3. Ergebnisse

3.1. Beschreibung der Untersuchungsstichprobe und ihrer Untergruppen im Zusammenhang mit dem Infektionsgeschehen

3.1.1. Unterteilung der Gesamtstichprobe

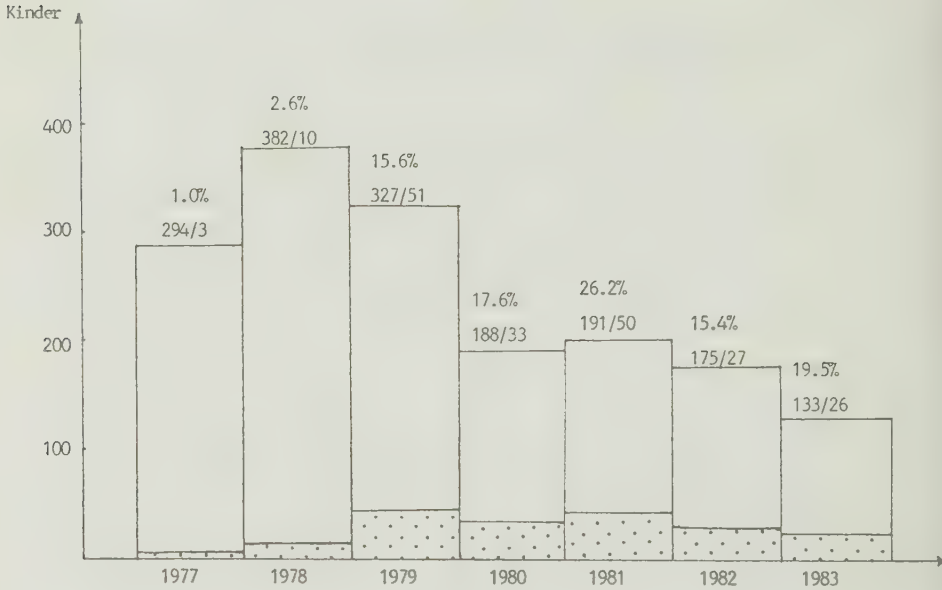
Im Abschnitt 2.3. wurde bereits ausgeführt, daß wir für die Auswertung jedes interessierenden Kriteriums einen Bogen mit der Unterteilung in Untergruppen erstellten. In den folgenden Abschnitten wird nun auf die gefundene Häufigkeiten in den Untergruppen eingegangen.

3.1.1.1. Die Unterteilung in Jahrgangsgruppen

Aus den Jahrgängen 1976 bis 1983 wurden insgesamt 2256 Akten gesichtet. Die ersten Fälle mit Silastic-Katheter fanden sich ab 1977. Von den 1960 neugeborenen Patienten der Jahrgänge 1977 bis 1983 erhielten 200 einen Silastic-Katheter. Während 1977 und 1978 noch Zurückhaltung bei der Anwendung des neuen Verfahrens bestand, wurde ab 1979 in allen Jahrgängen bezogen auf die Gesamtpatientenzahl anteilig etwa gleich häufig der zentrale Silastic-Katheter gelegt. Lediglich im Jahr 1981 finden sich die Fälle mit Silastic-Katheter häufiger. Aus den Rohdaten geht hervor, daß in diesem Jahr eine größere Zahl besonders pflegebedürftiger Patienten aufgenommen wurde. Dadurch verschieben sich im Jahr 1981 auch bei anderen Fragestellungen die Daten teilweise, wie später zu zeigen ist.

Das Verhältnis von Gesamtaktenzahl zu Fällen mit Silastic-Kathetern in den Jahrgängen zeigt Abbildung 3.

Abbildung 3: Verhältnis von Gesamtaktenzahl und Fällen mit Silastic-Kathetern (.....) in den untersuchten Jahrgängen (% der Katheterfälle und N/n)



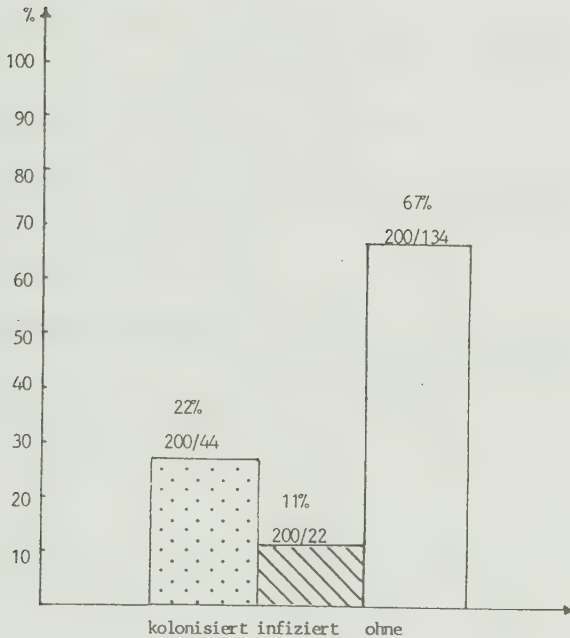
Weiterhin wird in Abbildung 3 deutlich, daß - wie unter 2.1. schon beschrieben - bis einschließlich 1979 nahezu doppelt so viele Patienten zur Aufnahme kamen wie in den folgenden Jahren.

3.1.1.2. Die Unterteilung nach kolonisiert, infiziert und "ohne"

Betrachten wir nun die Häufigkeiten von Kolonisation und Infektion in der Gesamtstichprobe und in den einzelnen Jahrgängen. Für die Gruppe der Infektionen ist zu beachten, daß die differentialdiagnostische Abgrenzung der Kathetersepsis zu anderem septischen Geschehen nicht immer eindeutig sein konnte. Eine qualitative Betrachtung dieses Sachverhaltes findet sich in Abschnitt 3.4.

In der Gesamtstichprobe finden wir 22% der Fälle mit einer Kolonisation am entfernten Katheter und 11% der Fälle mit einer durchgemachten Infektion. Die Verhältnisse veranschaulicht Abbildung 4.

Abbildung 4: Verhältnis von kolonisierten, infizierten und unauffälligen Fällen in der Gesamtstichprobe (% der Katheterfälle und N/n)



Um herauszufinden, ob sich die Verhältnisse von kolonisierten, infizierten und unauffälligen Fällen in allen Jahrgängen entsprechen, prüften wir die Jahrgangsstichproben nach χ^2 auf Unterschiede. Wegen zu kleiner Zellbesetzung mußten wir dabei die Jahrgänge 1977 und 1978 außer Acht lassen. Sieht man von dieser ersten Erprobungszeit ab, so läßt sich sagen, daß Infektion und Kolonisation in allen Jahren gleich häufig auftreten, bzw., daß keine signifikanten Unterschiede zwischen den Jahrgangsgruppen gefunden werden konnten.

3.1.2. Beschreibung der Untersuchungsstichprobe im Hinblick auf patientenbezogene Variablen

3.1.2.1. Geschlecht

Bis auf das Jahr 1982 verteilen sich die Geschlechter in allen Jahrgängen erwartungsgemäß. In der Gesamtstichprobe finden sich 52% männliche und 48% weibliche Neugeborene. 1982 ist das Verhältnis mit 70% zu 30% zugunsten der männlichen Neugeborenen verschoben, ohne daß hierfür Erklärungen gefunden werden konnten.

Es fand sich kein statistisch zu sichernder Unterschied zwischen den Geschlechtern in den Untergruppen "kolonisierte", "infizierte" und "ohne".

Im χ^2 -Test entsprechen sich die Erwartungswerte und die beobachteten Werte in allen Untergruppen nahezu völlig (siehe Tabelle 1)

Tabelle 1: Vierfelder-Tafel mit beobachteten (B) und erwarteten (E) Werten im χ^2 -Test über die Kenngrößen Geschlecht und kolonisiert/ohne bzw. infiziert

		♂	♀
ohne/kolonisiert	B	94	87
	E	93.6	87
infiziert	B	11	11
	E	11	10.6

Ohne Kolonisation und Infektion waren 56% der männlichen und 44% der weiblichen Neugeborenen. Eine Kolonisation wiesen 53% der männlichen und 47% der weiblichen Patienten auf. Infektionen kamen mit je 50% in beiden Geschlechtern gleich häufig vor.

3.1.2.2. Einlinge und Mehrlinge

Nach MARTIUS verteilen sich Zwillinge in der Bevölkerung mit 1,18%, Drillinge mit 0,013% (29). Die Münchner Perinatalstudie (43) fand 1975 0,92% Zwillinge und 0,01% Drillinge. In dem von uns untersuchten Krankengut fanden wir 16% Zwillinge und 2% Drillinge. Die Mehrlingsgeburten sind im Vergleich zur Normalpopulation also deutlich überrepräsentiert.

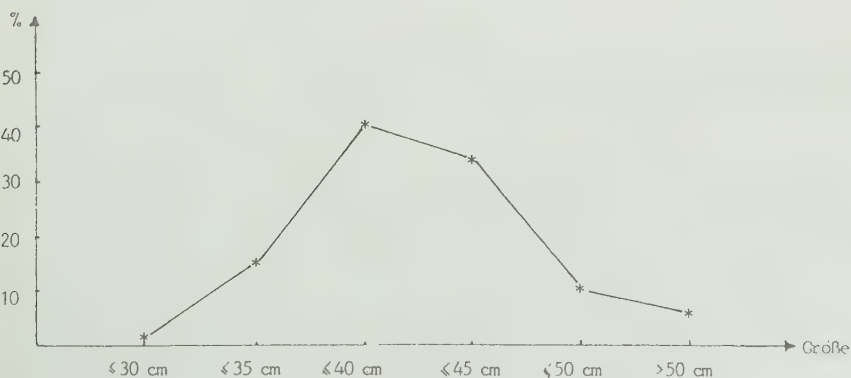
In den Jahrgängen verteilen sich Einlinge und Mehrlinge gleichermaßen.

Der χ^2 -Test zur Überprüfung auf Unterschiede zwischen den Gruppen "ohne und kolonisiert" sowie "infiziert" ergab keine signifikanten Abweichungen zwischen erwarteten und empirisch ermittelten Werten. Einlinge und Mehrlinge haben also die gleiche Wahrscheinlichkeit, eine Infektion durchzumachen.

3.1.2.3. Körperlänge bei der Geburt

Die Häufigkeiten für das Merkmal Körpergröße verteilen sich glockenförmig über die von uns gewählten Kategorien (siehe Abbildung 5)

Abbildung 5: Verteilung der Körpergrößen in der Stichprobe



Die mittlere Körperlänge aller Patienten (arithmetisches Mittel) betrug 40,6 cm. Alle Maße lagen zwischen 29 cm und 55 cm. Der zentrale Silastic-Katheter wurde bei den Patienten aller Körpergrößen gleich häufig gelegt.

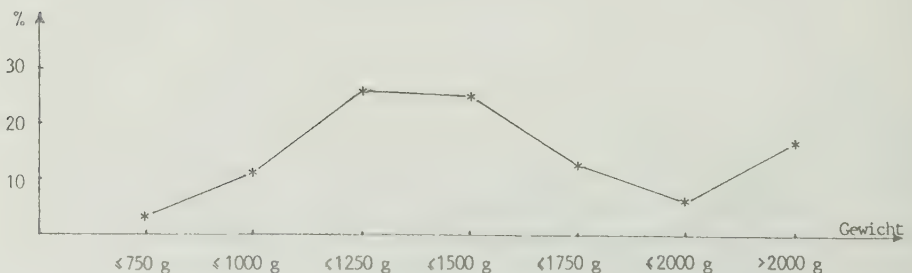
In den Jahrgängen verteilten sich die Patienten hinsichtlich ihrer Körpergröße nahezu gleichmäßig. Lediglich 1983 erhielten dreimal so viele Kinder mit einer Körpergröße unter 35 cm einen Silastic-Katheter. Ein analoges Ergebnis findet sich im Abschnitt 3.1.2.4., Geburtsgewicht.

Nach χ^2 fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untergruppen der infizierten und nicht-infizierten Patienten. Auch die Körperlänge bei der Geburt hatte also keinen Einfluß auf das Infektionsrisiko.

3.1.2.4. Geburtsgewicht

Auch das Geburtsgewicht verteilt sich als Korrelat zur Körpergröße gleichmäßig über die gewählten Kategorien (siehe Abbildung 6) mit einer leichten Steigung zugunsten der reifen Kinder.

Abbildung 6: Verteilung des Geburtsgewichtes in der Stichprobe



Im Mittel (arithmetisches Mittel) wogen die Patienten 1540 Gramm. Das geringste Gewicht betrug 570 Gramm, das höchste 3900 Gramm.

Bis auf das Jahr 1983 verteilt sich die Katheteranzahl in allen Jahrgängen und in den Gewichtsklassen gleichmäßig. 1983 erhielten dreimal so viele Kinder mit Geburtsgewicht unter 1000 Gramm einen Silastic-Katheter wie in den vorangehenden Jahren.

Die statistische Prüfung auf Unterschiede zwischen den Gewichtsklassen in den Gruppen der infizierten und nicht-infizierten Patienten ergab keine signifikanten Ergebnisse. Betrachtet man die Erwartungswerte im Vergleich mit den empirisch beobachteten Werten, so zeigt sich lediglich für die Patienten mit weniger als 1000 Gramm Geburtsgewicht ein leichter Trend zu erhöhtem Infektionsrisiko, der aber nicht statistisch signifikant wird. Das Geburtsgewicht hat also im Wesentlichen keinen Einfluß auf die Infektionsanfälligkeit.

3.1.2.5. Geburtsreife

3.1.2.5.1. Anzahl der Schwangerschaftswochen zum Zeitpunkt der Geburt

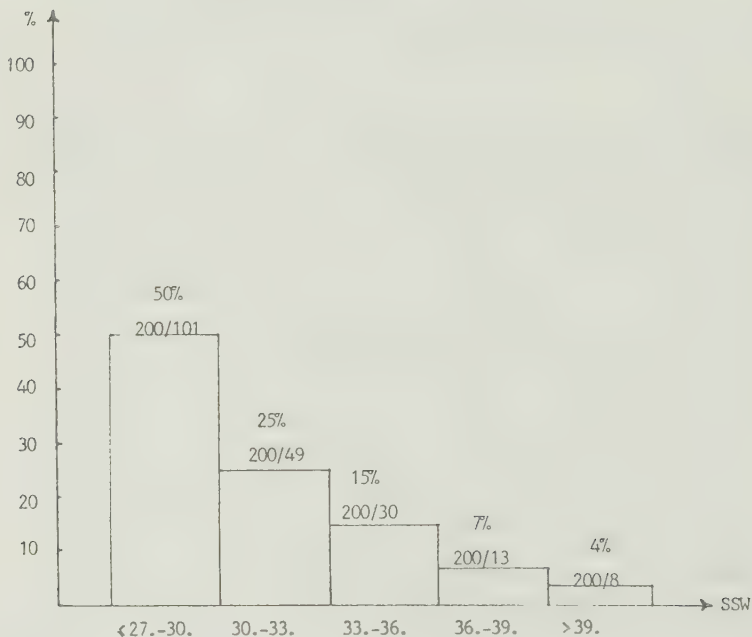
Die Tragzeit des Ungeborenen steht in direktem Zusammenhang zu seiner Geburtsreife. Entsprechend finden sich in unserer Stichprobe in abnehmender Häufigkeit Kinder mit zunehmender Tragzeit. Die mittlere Tragzeit (arithmetisches Mittel) betrug für die Neugeborenen unserer Stichprobe 31.6 Wochen. Die kürzeste Tragzeit betrug 24 Wochen, die längste 41 Wochen.

1977 und 1978 entstammen alle Kinder mit zentralem Silastic-Katheter der Klasse mit frühestem Geburtszeitpunkt (27. - 30. Schwangerschaftswoche).

Für alle übrigen Jahrgänge ist ein gleichmäßiges Absinken der Katheterzahl mit steigender Schwangerschaftsdauer zu verzeichnen. Dieses Ergebnis spiegelt die mit steigender Schwangerschaftsdauer zunehmende Reife, d.h. geringere Bedürftigkeit des Frühgeborenen.

Abbildung 7 verdeutlicht den Sachverhalt anhand der Gesamtstichprobe.

Abbildung 7 : Häufigkeiten der Katheterngabe in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer in der Gesamtstichprobe der Jahre 1979 bis 1983 (% und N/n)



Empirisch ermittelte und statistisch zu erwartende Ergebnisse in den Untergruppen mit und ohne Infektion glichen sich. So läßt sich sagen, daß auch das Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Geburt - und damit indirekt die Reife des Früh- und Neugeborenen - das Infektionsrisiko bei Gabe eines zentralen Silastic-Katheters nicht beeinflußt.

3.1.2.5.2. Der Petrusa-Index

Der Petrusa-Index ist eine quantitative Reifeeinschätzung des Neugeborenen nach den Kriterien

- Hautbeschaffenheit
- Behaarung
- Ohrform
- Geschlechtsmerkmale
- Fußsohlenfalten

Seine Werte korrelieren mit der Tragzeit. Dementsprechend fanden wir in unserer Untersuchung auch Ergebnisse, die sich mit den im vorigen Abschnitt beschriebenen decken. Die statistische Prüfung ergab auch für den Petrusa-Index keine signifikanten Abweichungen zwischen erwarteten und beobachteten Werten. Somit bestätigt sich der oben schon beschriebene Schluß: die Reife eines Früh- oder Neugeborenen zum Zeitpunkt der Geburt beeinflußt nicht sein Risiko, eine Infektion zu erleiden.

3.1.2.6. Klinischer Zustand der Kinder bei der Geburt, beurteilt anhand der drei postpartalen APGAR-Werte

Alle Neugeborenen werden eine, fünf und zehn Minuten post partum hinsichtlich folgender Kriterien beurteilt:

- Herzschlag
- Atmung
- Muskeltonus
- Reflexerregbarkeit
- Hautfarbe

So ergeben sich drei postpartale APGAR-Werte, die zwischen 0 und 10 Punkten liegen. Der erste gemessene Wert lag für 45% unserer Patienten unter 4, so daß eine lebensbedrohliche asphyktische Situation bestand. 22% der Kinder hatten Werte von 5 oder 6 und 33% waren mit Werten von 7 oder mehr Punkten zunächst ungefährdet. Der zweite Wert zeigt für 43% der Patienten eine asphyktische Situation an.. 57% der Kinder hatten mit 7 oder mehr Punkten normale Werte. Der dritte Wert zeigt eine Stabilisierung bei einigen der zunächst asphyktischen Neugeborenen: 4% hatten 4 oder weniger Punkte, 12,6% 5 oder 6 Punkte und 83% bekamen 7 oder mehr Punkte.

Das arithmetische Mittel über alle Patienten betrug für die drei APGAR-Werte 4,94; 6,8 und 8,1. Die Spannweite ist für jeden der drei Werte sehr groß: 0-10; 0-10; 0-10. Dies zeigt eine große Stichprobenheterogenität an, und tatsächlich finden wir hinsichtlich der drei APGAR-Werte alle denkbaren Kombinationen von 0-0-0 bis 10-10-10. Bewegungen in Richtung auf höhere Werte sind häufiger, aber gelegentlich findet sich auch ein Kind mit fallenden Werten. Die Patienten mit zufriedenstellenden APGAR-Werten (20%) erkrankten z.T. erst einige Tage nach der Geburt lebensbedrohlich. Für alle übrigen beschreiben die niedrigen Werte gut ihre Indikation zur Aufnahme auf die Neugeborenen-Intensivpflege-Station.

Über die Jahrgänge verteilten sich die APGAR-Werte gleichmäßig. Zwischen den Gruppen der Kinder mit und ohne Infektion konnten keine statistisch relevanten Unterschiede gefunden werden. Beobachtete und statistisch errechnete Werte entsprachen sich so weitgehend, daß sich über die Häufigkeiten keine Wechselwirkung zwischen postpartaler klinischer Situation und Infektionsrisiko zeigte. Möglicherweise werden aber vorhandene Effekte durch die Aufsummierung verwischt. In einzelnen Fällen mag die Gesamtsituation des kleinen Patienten durchaus seine Infektionsbereitschaft beeinflussen. Um hierzu Aussagen machen zu können, muß von der statistischen zur kasuistischen Betrachtung übergegangen werden. Hierzu siehe Abschnitt 3.4.

3.1.2.7. Komplikationen in der Schwangerschaftsanamnese

Wie für eine Stichprobe von intensivpflegebedürftigen Früh- und Neugeborenen zu erwarten ist, finden wir in der vorliegenden Untersuchung überwiegend Kinder aus Risikoschwangerschaften und -geburten. In 46% der Fälle traten bereits während der Schwangerschaft schwerwiegende Komplikationen auf. Dies deckt sich mit Angaben der Münchner Perinatalstudie (43), die im Krankengut einer Universitätsklinik 46,4% Kinder aus Risikoschwangerschaften fand. Tabelle 2 zeigt die Art der Komplikationen, ihre prozentuale Häufigkeit und die Verteilung in den Untergruppen. Die Prozentzahlen errechneten sich für jedes Item bezogen auf die Gruppengröße der jeweiligen Untergruppe. Durch Mehr-

fachnennungen und Fälle ohne Nennung ist eine Addition auf 100% nicht möglich. Es läßt sich erkennen, daß keine der Schwangerschaftskomplikationen das untersuchte Infektions- und Kolonisationsgeschehen beeinflusste, denn die Häufigkeiten verteilen sich für alle Items gleichmäßig in den Untergruppen.

Tabelle 2: Komplikationen während der Schwangerschaft; prozentuale Verteilung und Häufigkeit in den Untergruppen

Komplikationen während der Schwangerschaft	Gesamt N=200	kolonisiert N=44	infiziert N=22	ohne N=134
Diabetes der Mutter	3% 200/5	keine	5% 22/1	3% 134/4
Hydramnion	4% 200/8	7% 44/3	5% 22/1	3% 134/4
Tokolyse	12% 200/23	11% 44/5	9% 22/2	12% 134/16
Cerclage wegen Abortus imminens	7% 200/14	7% 44/3	keine	8% 134/11
Zervixinsuffizienz	5% 200/10	9% 44/4	5% 22/1	4% 134/5
Plazentainsuffizienz	2% 200/3	2% 44/1	keine	1% 134/2
EPH-Gestose	7% 200/13	2% 44/1	9% 22/2	7% 134/10
Blutungen	8% 200/15	7% 44/3	9% 22/2	7% 134/10

3.1.2.8. Perinatale Komplikationen und Ursachen der Frühgeburt

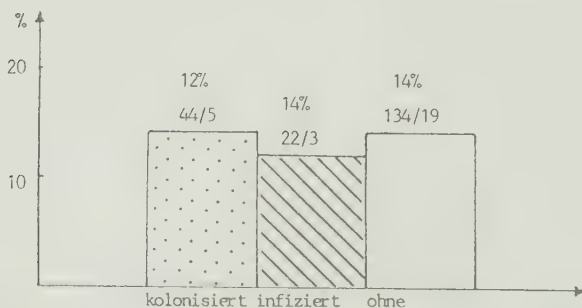
Betrachten wir die für unser Patientengut genannten perinatalen Komplikationen, so zeigt sich, daß 92,5% aller Kinder eine Risikogeburt durchmachten.

14% der Kinder wiesen bei der Geburt Lageanomalien auf:

- Beckenendlage hatten 10% (gegenüber 4,5% in der Bevölkerung; 43)
- Querlagen hatten 3% (gegenüber 0,2% in der Bevölkerung; 43)
- Fußlagen hatten 1%

Die Verhältnisse von Lageanomalien in den Untergruppen zeigt Abbildung 8.

Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der Fälle mit Lageanomalien in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



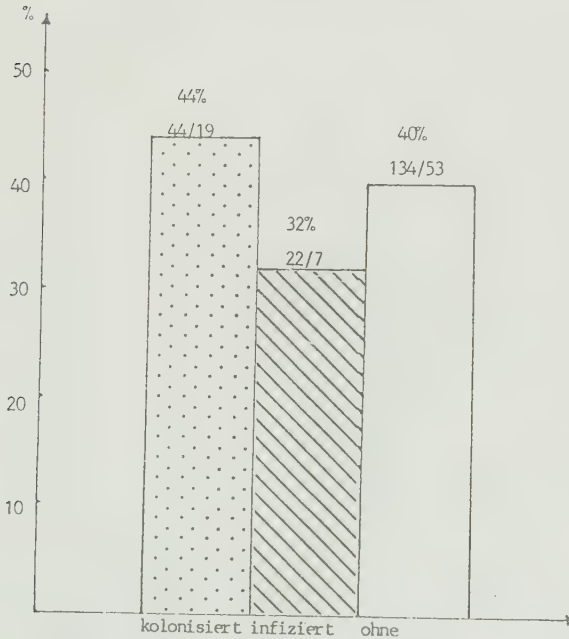
Es zeigt sich, daß Lageanomalien das Kolonisations- und Infektionsrisiko nicht beeinflussen.

Operative Entbindung war bei 41% der Patienten notwendig. Dieser Wert liegt um die Hälfte höher, als es die Münchner Perinatalstudie mit 27,5% für die Bevölkerung angibt.

Entbunden wurden

- 33% der Kinder mit Sectio (gegenüber 12,7% in der Population; 43)
- 6% der Kinder mit Forceps (gegenüber 1,8% in der Population; 43)
- 2% der Kinder mit Vakuum-Extraktion (gegenüber 11,3% in der Population; 43)

Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der Fälle mit operativer Entbindung in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



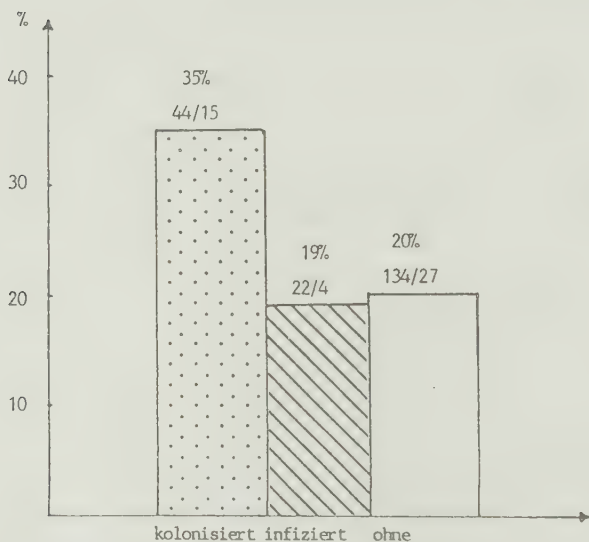
Ein erhöhtes Risiko der intrauterinen und perinatalen Asphyxie hatten 24% der Kinder. 3% mußten postpartal reanimiert werden. Im einzelnen fanden sich:

- 8% Patienten mit mekoniumhaltigem Fruchtwasser
- 4% Patienten mit vorzeitiger Plazentalösung
- 4% Patienten mit Plazenta praevia und Blutung in der Anamnese

- 4% Patienten mit pathologischer Plazenta
- 3% Patienten mit Dezelerationen sub partu
- 1% Patienten nach Uterusruptur

Für die Häufigkeiten in den Untergruppen fanden sich folgende Werte:

Abbildung 10: Prozentuale Verteilung der Fälle mit intrauteriner und perinataler Asphyxie in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



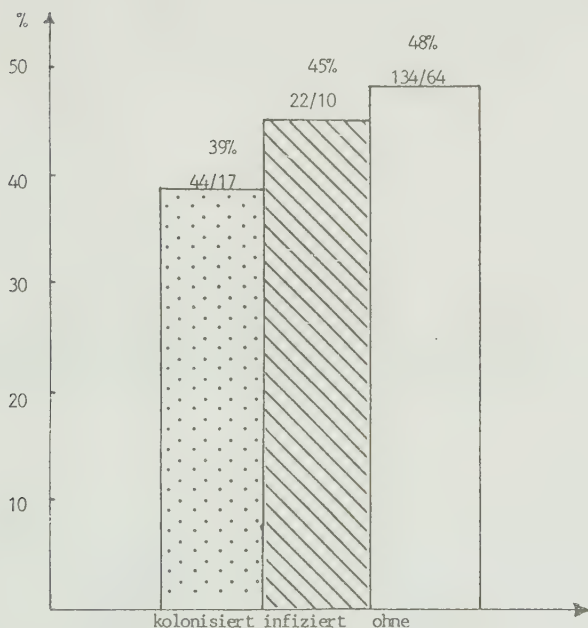
Die Gruppe der Kolonisierten ist mit fast doppelt sovielen Fällen deutlich stärker besetzt. Statistisch bestehen also Zusammenhänge zwischen der durchgemachten Asphyxie und der Kolonisation des zentralen Silastic-Katheters.

Die letzte und uns am meisten interessierende Gruppe von Geburtsrisiken betrifft die der drohenden intrauterinen Infektion. In der Gesamtstichprobe fanden sich

- 36% Patienten nach vorzeitigem Blasensprung (gegen 21,1% in der Population; 43)
- 10% Patienten, deren Mutter antepartal Fieber entwickelt hatte und antibiotisch behandelt worden war (gegenüber 0,5% in der Population; 43)

Gerade für diese Patienten ließ sich aber kein Zusammenhang zu später entwickelten Infektionen erkennen (siehe Abbildung 11). Vermutlich hat die sofort begonnene antibiotische Therapie die beginnende Infektion kontrolliert.

Abbildung 11: Prozentuale Verteilung der Fälle mit perinatalem Infektionsrisiko in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die zahlreichen und weit überdurchschnittlich häufigen perinatalen Komplikationen, die die hier untersuchten Patienten durchmachen mußten, praktisch keine Zusammenhänge mit einem späteren Infektionsrisiko aufwiesen. Lediglich bei den Fällen mit intrauteriner und perinataler Asphyxie fanden sich mehr kolonisierte Katheter als erwartet.

3.1.2.9. Verteilung der Blutgruppzugehörigkeit

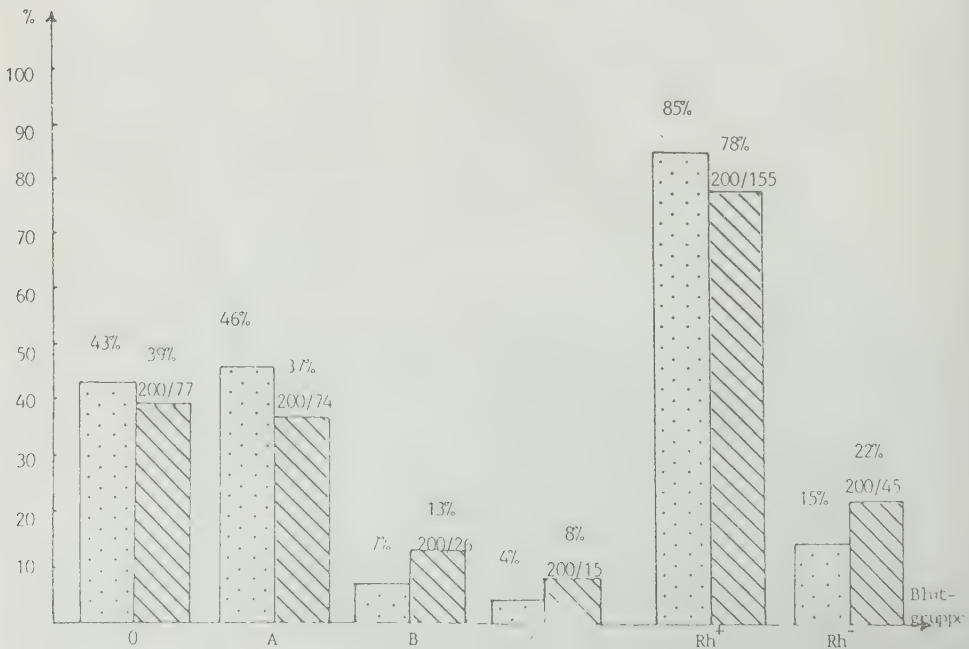
Das Kriterium der Blutgruppzugehörigkeit wurde zunächst routinemäßig miterhoben. Die Prüfung auf Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne Infektion brachte auch keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Ebenso verteilten sich die Blutgruppen gleichmäßig in den Jahrgangsstichproben.

Betrachten wir allerdings die Verteilung der Blutgruppzugehörigkeit in der Bevölkerung im Vergleich mit der Verteilung in unserer Stichprobe, so finden sich einige interessante Abweichungen (siehe Abbildung 12). Nach PSCHYREMBEL (37) gibt es in der Bevölkerung mit Blutgruppe

- O 43%
- A 46%
- B 7%
- AB 4%

davon 85% mit positivem und 15% mit negativem Rhesusfaktor.

Abbildung 12: Verteilung der Blutgruppzugehörigkeit in der Bevölkerung und in der Untersuchungsstichprobe (% und N/n)



Es zeigt sich, daß die in der Bevölkerung selteneren Gruppen B und AB in unserer Stichprobe deutlich überrepräsentiert sind. Ebenso enthält die Stichprobe mehr Patienten mit negativem Rhesus-Faktor als bezüglich der Population zu erwarten wäre. Dieses Ergebnis wird allerdings noch nicht statistisch signifikant.

3.1.2.10. Lebensalter bei Aufnahme in die Klinik

Fast die Hälfte (48%) aller Patienten unserer Untersuchung wurde in der ersten Stunde nach der Geburt stationär aufgenommen; weitere 33% innerhalb der zweiten Lebensstunde. Bis sechs Stunden nach der Geburt kamen 88% der Kinder zur Aufnahme. Die restlichen 12% verteilen sich in einer Variationsbreite von einem Tag bis sieben Wochen.

In den Jahrgangsstichproben waren die Kinder dem Aufnahmealter nach gleichmäßig repräsentiert.

Auch die statistische Prüfung auf Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne Infektion zeigte keine signifikanten Abweichungen zwischen beobachteten und erwarteten Werten. Das Aufnahmealter der untersuchten Patienten beeinflusste ihr Infektionsrisiko also nicht.

3.1.2.11. Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Aufnahme

Entsprechend der Streuung im Aufnahmealter sind auch die Diagnosen und Verdachtsdiagnosen der Kinder bei Aufnahme unterschiedlich. Die sofort aufgenommenen Kinder waren meist asphyktisch oder legten den Verdacht auf eine organische Grunderkrankung nahe. Diagnosen der später aufgenommenen Patienten waren z.B.:

- Ikterus gravis, Rhesus-Inkompatibilität, Hydrops universalis
- V.a. Hydrozephalus
- V.a. Hirnblutung
- subglottische Trachealstenose
- V.a. Ileus und v.a. Mb. Hirschsprung

- persistierender Ductus Botallii
- Enteritis, Enterokolitis, nekrotisierende Enterkolitis mit Perforation
- V. a. Stoffwechselkrankheit
- Pottersyndrom

Mit Abstand die häufigste Diagnose (65%) ist die der Ateminsuffizienz des Neugeborenen. Sie findet sich in den drei Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" gleich häufig.

In der Reihenfolge der Häufigkeit findet sich dann

- V. a. persistierenden Ductus Botallii mit 19%
- V. a. Amnioninfektionssyndrom mit 17%
- V. a. Hirnblutung mit 15%
- cerebrale Krämpfe mit 7%
- "small for date" mit 5%
- Ikterus gravis mit 4%
- Rhesus-Erythroblastose mit 3%
- V. a. Hydrocephalus mit 3%

Wegen der kleinen Zellbesetzung im χ^2 -Feld und wegen möglicher Mehrfachnennung konnte keine statistische Unterschiedsprüfung vorgenommen werden. Anhand eines Vergleichs zwischen beobachteten und erwarteten Werten läßt sich aber doch ein Hinweis auf unsere Frage nach dem Infektionsrisiko finden.

Tabelle 3: Gegenüberstellung von beobachteten (B) und erwarteten (E) Werten in den Untergruppen ohne/kolonisiert sowie infiziert für die Häufigkeiten der Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Einweisung

		Atem- insuffizienz	Hirnblutung	Amnion- infektion	offener Ductus	Rhesus- Inkompatibil.	Mekonium- aspiration
ohne/ kol.	B	117	26	32	31	8	6
	E	114	25.3	30.6	32.3	11.3	6.1
inf.	B	14	3	3	6	5	1
	E	16.6	3.7	4.4	4.7	1.6	0.9

Fast für alle Diagnosen entsprechen sich beobachtete und erwartete Werte genügend. Eine Ausnahme bildet lediglich die Diagnose der Rhesus-Inkompatibilität. Kinder, die eine Infektion durchmachten, finden sich mit dieser Diagnose dreimal so oft, wie zu erwarten wäre.

3.1.3. Zusammenfassung der Stichprobenbeschreibung

Aus der Gesamtgruppe aller in den Jahren 1977 bis einschließlich 1983 aufgenommenen neugeborenen Intensivpflegepatienten wurden für die vorliegende Untersuchung alle 200 Patienten mit zentralem Silastic-Katheter betrachtet. Für jeden Jahrgang wurde eine Unterteilung in

1. Fälle mit Infektion bzw. Sepsis
2. Fälle mit kolonisiertem Katheter
3. Fälle ohne Kolonisation und Infektion

vorgenommen. In der Gesamtstichprobe fanden sich 11% Infektionsfälle, 22% Kolonisationsfälle und 67% Fälle ohne Kolonisation bzw. Infektion.

Bis einschließlich 1979 wurden jährlich fast doppelt so viele Patienten aufgenommen wie in den folgenden Jahren. Von ihnen erhielten in den Jahren 1977 und 1978 2% einen Silastic-Katheter. Ab 1979 erhielten jährlich etwa 17% der Patienten einen oder mehrere Katheter. 1981 war diese Zahl wegen besonders vieler bedürftiger Kinder auf 26% erhöht.

Die Geschlechter sind in der Untersuchung entsprechend einer Zufallsstichprobe aus der Population repräsentiert.

Mehrlingsgeburten finden sich in der Stichprobe deutlich überrepräsentiert. Wir fanden vierzehnmal so viele Zwillinge und zweihundertmal so viele Drillinge wie in der Population zu erwarten. Dieses Ergebnis spiegelt gut die Frühgeburtsneigung und durchschnittlich mangelnde Reife von Mehrlingen.

Erwartungsgemäß lagen Körpergröße und Gewicht der Patienten bei Aufnahme in die Klinik unter der für Neugeborene zu fordernden Norm. Mit einer durchschnittlichen Körpergröße von 40,6 cm (Bereich:

29 cm - 55 cm) und einem mittleren Gewicht von 1540 Gramm (Bereich: 570 Gramm - 3900 Gramm) zeichnet sich der überwiegende Teil der Patienten als Früh- oder Mangelgeborene aus.

Die Mehrheit der Patienten war - gemessen an Schwangerschaftsdauer und Reife-Index nach Petrussa - auch deutlich unreif. Im Mittel lag die Tragzeit der Neugeborenen bei 31,6 Wochen (Range: 24 - 41 Wochen). Frühgeborene mit einer Tragzeit bis zu 30 Wochen erhielten zu 50% einen zentralen Silastic-Katheter. Mit jeweils länger werdender Tragzeit brauchten immer weniger Patienten den Katheter.

Betrachtet man die postpartalen APGAR-Werte, so befand sich die Hälfte der untersuchten Patienten bei und kurz nach der Geburt in einer lebensbedrohlichen Sauerstoffnot. Nur 20% der Kinder hatten im Anschluß an die Geburt zufriedenstellende APGAR-Werte. Es sind dies die Patienten, die auch durchschnittlich später und aus anderer Indikation zur Aufnahme kamen.

46% der Kinder war nach einer Risikoschwangerschaft zur Welt gekommen. Auch die perinatalen Komplikationen zeigen mit 92,5% eine Häufung, die die Selektion der Intensivpflegepatienten spiegelt. Eine gegenüber der Population vervierfachte Zahl von Lageanomalien, 41% operative Entbindungen (gegenüber 27,5% in der Bevölkerung; 43), 24% Fälle mit drohender oder nachgewiesener intrauteriner Asphyxie und 46% Fälle mit drohender intrauteriner Infektion kennzeichnen die schwerst lebensbedrohten Früh- und Mangelgeborenen unserer Untersuchung.

Die Hälfte aller Patienten kam in der ersten Lebensstunde zur stationären Aufnahme; 88% wurden innerhalb sechs Stunden nach der Geburt aufgenommen. Diese Patienten kamen wegen eines lebensbedrohlichen postpartalen Zustandes, in der Regel einer Asphyxie. Die übrigen 12% kamen zwischen einem und fünfzig Tagen nach der Geburt. Diese Kinder entwickelten nach anfänglich gutem Zustand eine bedrohliche Krankheit oder legten den Verdacht auf eine organische Grunderkrankung nahe.

Die Diagnosen und Verdachtsdiagnosen der untersuchten Patienten bei Aufnahme zeigen abschließend noch einmal ihren schlechten klinischen Zustand.

Patienten der Blutgruppe B und AB sowie mit negativem Rhesus-Faktor fanden sich in der Stichprobe häufiger, als nach der Verteilung in der Population zu erwarten wäre.

Die beschriebenen Merkmale fanden sich weitgehend gleichmäßig über alle Jahrgangsgruppen verteilt. Lediglich 1983 zeigte sich eine Häufung in der Gruppe der kleinen (unter 35 cm) und sehr untergewichtigen (unter 1000 Gramm) Kinder.

Die Prüfung auf Unterschiede zwischen unseren Untergruppen und der zugrundeliegenden Population ergab im Wesentlichen keine signifikanten Abweichungen zwischen errechneten Erwartungswerten und den empirisch beobachteten Daten. Nur für die Gruppe der vor und während der Geburt an Asphyxie leidenden Kinder zeigte sich eine höhere Rate der kolonisierten Katheter als erwartet. Weiterhin fand sich für Patienten mit und ohne Infektion eine Differenz zwischen beobachtetem und errechnetem Wert für die Diagnose der Rhesus-Inkompatibilität, die vermuten läßt, daß Rhesus-inkompatible Kinder ein erhöhtes Infektionsrisiko tragen. Für alle übrigen in diesem Kapitel beschriebenen Kriterien weist die statistische Prüfung keinen Zusammenhang mit dem Infektionsrisiko aus.

3.2. Verlauf des stationären Aufenthaltes

3.2.1. Klinische Diagnosen

Zu den unter 3.1.2.10. beschriebenen gravierenden Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Aufnahme entwickelte ein Teil der Patienten auch noch schwere zusätzliche Krankheitsbilder wie

- V. a. Sepsis in 34% der Fälle
- Pneumothorax in 19% der Fälle
- Niereninsuffizienz in 9% der Fälle

- Pneumonie in 7% der Fälle
- Anämie in 3% der Fälle
- Emphysem in 2% der Fälle

Prüfen wir auch diese Diagnosen wieder im Hinblick auf Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Infektion, so findet sich ein zunächst verblüffendes Ergebnis für die Diagnose V. a. Sepsis: in den drei Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" sind prozentual gleich viele Kinder mit dieser Diagnose vertreten. Das klinische Risiko, eine sepsisverdächtige Symptomatik zu entwickeln, ist also für alle Patienten gleich groß. Das Zusammentreffen mehrerer Kriterien (siehe 2.3.1.) definiert dann die für uns wichtige Gruppe der Patienten mit Kathetersepsis.

Tabelle 4: Gegenüberstellung von beobachteten (B) und erwarteten (E) Werten in den Untergruppen ohne/kolonisiert sowie infiziert für die klinischen Diagnosen der Patienten

		Sepsis	Pneumothorax	Pneumonie	Nieren- insuffizienz	Anämie
ohne/ kol.	B	61	33	12	16	3
	E	60.3	32.8	12.4	15	4.4
inf.	B	7	4	2	1	2
	E	7.7	4.2	1.6	1.9	0.6

Abweichende Werte finden wir dabei nur für die Diagnose Anämie. Kinder mit Anämie werden in der Gruppe der Infizierten gut dreimal so oft beobachtet, wie statistisch zu erwarten. Da es sich hierbei um sehr kleine Zellbesetzungen handelt, ist das Ergebnis allerdings nur als Trend zu verstehen.

3.2.2. Verweildauer im Krankenhaus

Um die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Krankenhaus zwischen den Jahrgängen zu betrachten, wurden die Jahre 1977 und 1978 außer Acht gelassen. In diesen beiden Jahrgängen wiesen die wenigen Patienten mit Silastic-Katheter eine besonders lange Liegedauer auf ($\bar{x}$ = 62 Tage). Dies paßt zu dem schon beschriebenen Ergebnis, wonach 1977 und 1978 nur besonders bedürftige Patienten einen Katheter erhielten.

Die Spannbreite der Verweildauer im Krankenhaus beträgt für alle Jahre 2 bis 156 Tage, die mittlere Verweildauer lag bei $\bar{x}$ = 45 Tagen.

In den Jahren 1979, 1980, 1982 und 1983 fand sich eine durchschnittliche Liegedauer von 41 Tagen. 1981 bildet hierzu eine Ausnahme mit einem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von 63 Tagen. Wie bereits an der größeren Zahl von Kathetern in diesem Jahr zu sehen war, wurden anteilig mehr schwerstkranke Kinder aufgenommen.

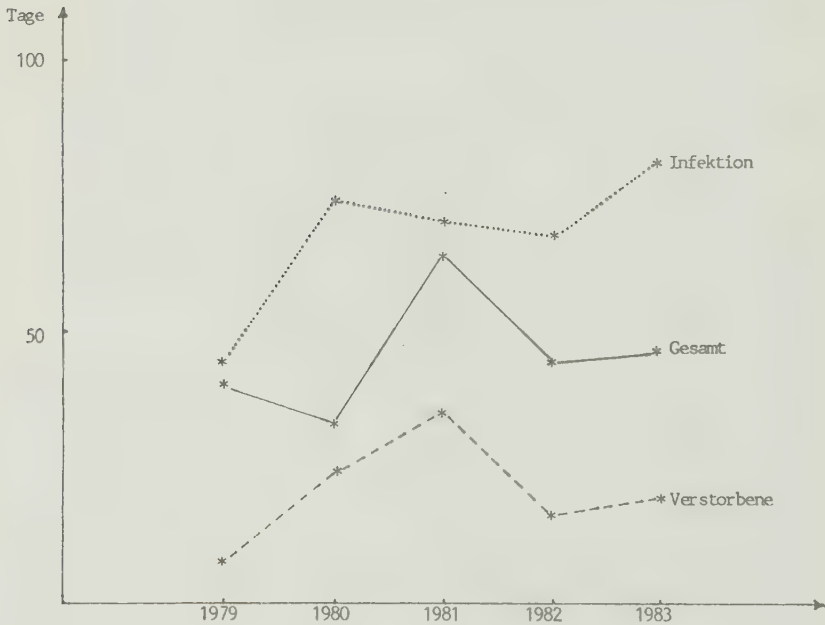
Kinder, die während des stationären Aufenthaltes verstarben, hatten in allen Jahrgängen eine im Mittel kürzere Liegedauer ($\bar{x}$ = 21 Tage).

Patienten, die eine Infektion durchmachten, lagen dagegen in allen Jahrgängen durchschnittlich länger stationär ($\bar{x}$ = 67 Tage). Dieses Ergebnis ließ sich auch statistisch sichern. Im χ^2 -Test ergab sich eine Abweichung zwischen erwarteten und beobachteten Werten, die auf dem 1% Niveau signifikant wird.

In der Gruppe der Kolonisierten ist der Verlauf für die mittlere Verweildauer im Krankenhaus ähnlich wie in der Gesamtgruppe und außerdem über die Jahrgänge gleich. Eine Zusammenfassung der Gruppen kolonisiert und "ohne" im χ^2 -Test ist also gerechtfertigt.

Abbildung 13 zeigt den Verlauf von Krankenhausliegedauer in den Jahren 1979 und 1983.

Abbildung 13: Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus in den Jahren 1979 bis 1983 für infizierte, verstorbene und alle Patienten



54% der Patienten wurde im Anschluß an die Intensivpflege noch in andere stationäre Behandlung verlegt. Der überwiegende Teil von ihnen kam auf die interne Säuglingsstation des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals. Ein Teil wurde in auswärtige Häuser rückverlegt bzw. zum Wohnort der Eltern. Wenige Kinder (5% der verlegten) mußten einer chirurgischen Station zuverlegt werden. 46% der Kinder konnten im

Anschluß an die Intensivpflege nach Hause entlassen werden.
Diese Zahlenverhältnisse waren für alle Jahrgänge ähnlich.

3.2.3. Zeitraum der Inkubatorpflege

In der Gesamtstichprobe hatten 98% der Kinder Inkubatorpflege.
Inwieweit sich die Dauer dieser Therapie in den Untergruppen unterscheidet, soll nun dargestellt werden.

Auch für diese Fragestellung betrachteten wir besonders den Zeitraum zwischen 1979 und 1983.

Die Variationsbreite liegt für die Zahl der im Inkubator verbrachten Tage zwischen 0 und 125, der Gesamtmittelwert beträgt $\bar{x} = 28$ Tage.

Die durchschnittliche Verweildauer aller Patienten im Inkubator ist in den Jahren 1979, 1980 und 1982 ähnlich ($\bar{x} = 23$ Tage). Für die Inkubatorpflege finden wir 1981 und 1983 abweichende Werte. In diesen beiden Jahren lagen die Patienten im Mittel 36 Tage im Inkubator. Wieder bestätigt sich der schon gefundene Sachverhalt: 1981 waren besonders viele bedürftige Kinder auf der Station. 1983 kamen mehr Kinder zur Aufnahme, die bei befriedigender Ausgangssituation extrem unreif waren.

Verstorbene Patienten hatten analog der niedrigen Gesamtverweildauer auch im Mittel weniger Tage mit Inkubatorpflege ($\bar{x} = 18$ Tage). Dieser Sachverhalt ist für alle Jahrgänge ähnlich.

Wieder läßt sich mittels χ^2 zeigen, daß Patienten mit einer Infektion mit $\bar{x} = 40$ signifikant längere Inkubatorpflege hatten (signifikant auf dem 1% Niveau). Auch hier ist die Abweichung der Kolonisierten vom Gesamtverlauf nicht erheblich. Der statistisch ermittelte Unterschied liegt also zwischen den Gruppen mit und ohne Infektion.

Abbildung 14 zeigt die Verläufe.

Abbildung 14: Durchschnittliche Zahl der Tage mit Inkubatorpflege in den Jahren 1979 bis 1983 für infizierte, verstorbene und alle Patienten



3.2.4. Dauer der künstlichen Beatmung

90% aller Patienten dieser Untersuchung mußten zwischen einem und 116 Tagen künstlich beatmet werden. Die mittlere Beatmungszeit lag für alle Jahrgänge bei $\bar{x} = 24$ Tagen. Läßt man die Jahre 1977 und 1978 außer Acht, so fallen wieder längere Beatmungszeiträume in den Jahren 1981 und 1983 auf. Für diese beiden Jahre beträgt die durchschnittliche

Beatmungszeit 30 Tage. In den Jahren 1979, 1980 und 1982 wurden die Patienten dagegen im Mittel nur 15 Tage beatmet. Diese Ergebnisse passen zu den in den vorangehenden Abschnitten beschriebenen.

Die verstorbenen Patienten mußten in der Regel bis zum Zeitpunkt ihres Todes beatmet werden. Sie haben so mit im Mittel 22 Tagen fast genauso lange Beatmungszeiten wie Patienten der Gesamtstichprobe.

Patienten mit Infektion wurden durchschnittlich länger beatmet ($\bar{x}$ = 35 Tage). Betrachten wir allerdings die einzelnen Jahrgänge, so zeigt sich, daß wirklich längere Beatmungszeiten nur 1981 und 1983 vorkamen. In den übrigen Jahrgängen entspricht die mittlere Beatmungsdauer der Infizierten der der Gesamtgruppe. 1981 und 1983 wurden Kinder mit einer Infektion durchschnittlich 48 Tage beatmet.

Durch die Heterogenität unserer Jahrgangsstichproben im Merkmal Beatmung lassen sich die Unterschiede zwischen Kindern mit und ohne Infektion auch statistisch nicht so deutlich zeigen. Im χ^2 -Test werden die Abweichungen zwischen beobachteten und errechneten Werten auf dem 5%-Niveau signifikant. Für Patienten mit Infektion besteht also ein Trend zu längeren Beatmungszeiten.

3.2.5. Pflege im Wärmebett

Die Pflege im Wärmebett schließt sich an die Inkubatorpflege an, wenn der klinische Zustand des Kindes sich gebessert hat. Nicht alle Patienten wurden dieser Therapie zugeführt. In der Gesamtstichprobe bekamen 77% der Patienten eine Wärmebettbehandlung. In den Untergruppen "ohne", kolonisiert und infiziert ist dabei eine steigende Tendenz zur Wärmebettbehandlung zu verzeichnen.

Wärmebettzeiten hatten

- 71% der Kinder ohne Infektion und Kolonisation
- 86% der Kinder mit kolonisiertem Katheter und
- 91% der Kinder mit Infektion

Die Wärmebettzeiten verteilen sich gleichmäßig über die Jahrgänge und über die Untergruppen der Patienten mit und ohne Infektion. Auch statistisch finden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Die mittlere Verweildauer im Wärmebett war mit $\bar{x} = 16$ Tage für alle Patienten gleich.

3.2.6. Antibiotikagabe

Bis auf vier Patienten erhielten alle hier untersuchten Kinder ab dem ersten oder zweiten Tag des stationären Aufenthaltes eine Antibiotikatherapie. Der weitaus größte Teil der Kinder kam als Frühgeburt nach vorzeitigem Blasensprung zur Welt, so daß der Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom bestand. Im Durchschnitt über alle Jahrgänge erhielten 82% der Kinder eine Dreierkombination von Medikamenten, 36% eine Zweierkombination und 32% eine Monotherapie. Da durchschnittlich jedes dritte Kind während des stationären Aufenthaltes zwei antibiotische Behandlungen bekam und fast jedes zehnte Kind sogar nacheinander nach drei verschiedenen Schemata therapiert wurde, addieren sich diese Prozentzahlen zu mehr als 100%.

Wieder fallen die Jahrgänge 1981 und besonders 1983 durch höhere Angaben in allen Kategorien auf. 1979 und 1980 wurde überwiegend ein Dreierschema verabreicht. 1981 steigen erstmals die Anteile an Monotherapie und Zweierkombination ebenso wie die Zahl der Kinder mit zwei oder drei Therapieschemata. 1982 zeigt sich ein leichter Rückgang dieser Tendenz. 1983 bietet in allen Kategorien Höchstwerte: ausnahmslos alle Kinder erhielten eine Dreierkombination, 50% eine Zweierkombination und 69% die Monotherapie. Je 38% der Patienten wurden zwei und drei Behandlungsschemata zugeführt. Tabelle 5 faßt diese Ergebnisse zusammen.

Tabelle 5: Prozentuale Verhältnisse der verschiedenen Antibiotika-Kombinationen in den Jahren 1977 bis 1983 (% und N/n)

Jahr	Mono- therapie	Zweier- kombination	Dreier- kombination	2 Therapie- Schemata	3 Therapie- Schemata	ohne Therapie
1977 N=3		66.7% 3/2	66.7% 3/2	33.4% 3/1		
1978 N=10	20% 10/2	30% 10/3	70% 10/7	20% 10/2		10% 10/1
1979 N=51	12% 51/6	27% 51/14	86% 51/44	24% 51/12		4% 51/2
1980 N=33	21% 33/7	27% 33/9	85% 33/28	21% 33/7	6% 33/2	
1981 N=50	52% 50/26	46% 50/23	74% 50/37	40% 50/20	14% 50/7	
1982 N=27	22% 27/6	33% 27/9	74% 27/20	30% 27/8	4% 27/1	4% 27/1
1983 N=26	69% 26/18	50% 26/13	100% 26/26	38% 26/10	38% 26/10	
Gesamt N=200	32% 200/64	36% 200/72	82% 200/164	30% 200/60	9% 200/18	2% 200/4

Patienten mit und ohne Infektion hatten in allen Jahren bis auf 1983 eine gleich lange durchschnittliche Antibiotikabehandlungsdauer von $\bar{x} = 11$ Tagen. 1983 bildeten die Patienten mit Infektion die einzige Ausnahme hierzu: sie wurden im Mittel 16 Tage behandelt. Zwischen

Patienten mit und ohne Infektion ließen sich also im Wesentlichen keine quantitativen Unterschiede in der antibiotischen Behandlung feststellen. Qualitative Unterschiede betreffen die Art der gewählten Mittel.

Zweundsiebzigmal wurde eine Antibiotikatherapie nur fünf Tage oder kürzer durchgeführt. In der Hälfte der Fälle (siebenunddreissigmal) wurde anschließend auf ein anderes Mittel bzw. eine Medikamentenkombination umgesetzt. Dreizehnmal wurde die Medikation mit dem Tod des Kindes so früh beendet. In den verbleibenden 22 Fällen wurde die Behandlung nach drei bis fünf Tagen abgesetzt, da das Kind reif und gesund erschien. In diesen Fällen dauerte auch die Kathetergabe nicht oder unwesentlich länger.

Vergleichen wir den Zeitpunkt der Katheterinsertion mit dem Zeitraum der Antibiotikatherapie, so finden wir, daß bis auf vier Ausnahmen alle Katheter unter Antibiotikatherapie gelegt wurden. Außerdem stand auch der weitere klinische Verlauf meist unter antibiotischer Therapie. Diese Tatsache wird im Diskussionsteil besondere Beachtung finden.

Betrachten wir nun die Mittel selber, die gegeben wurden.

Neben den Kombinationsschemata finden sich in den einzelnen Jahrgängen auch spezifische Therapien, wie Anaerobierbehandlung oder Behandlung von Pilzen.

Abbildung 15 zeigt die Zusammenstellung

Abbildung 15: Aufstellung über die verabreichten Antibiotika zwischen 1977 und 1983

1977: Amikacin, Cefamandol, Cefuroxim, Tobramycin

1978: Amikacin, Cefamandol, Cefoxitin, Chloramphenicol, Penicillin G

1979: Amikacin, Azlozillin, Cefalexin, Cefamandol, Cefoxitin, Chloramphenicol, Penicillin G, Sisomycin, Tobramycin

1980: Ampicillin, Azlozillin, Cefamandol, Cefoxitin, Chloramphenicol, Penicillin G, Tobramycin

1981: Amphotericin B, Azlozillin, Cefalexin, Cefotaxim, Chloramphenicol, Flucytosin, Gentamycin, Ketoconazol, Metronidazol, Nystatin, Optocillin^R, Penicillin G, Tobramycin

1982: Amikacin, Ampicillin, Azlozillin, Cefamandol, Cefotaxim, Cefsulodin, Metronidazol, Nystatin, Penicillin G, Tobramycin

1983: Amphotericin B, Ampicillin, Azlozillin, Cefalexin, Cefataxim, Chloramphenicol, Nitrofurantoin, Penicillin G, Tobramycin

3.2.7. Sonstige medikamentöse Therapie

Dem individuellen Krankheitsverlauf entsprechend wurden zahlreiche andere Medikamente gegeben. Diese wurden Patienten mit und ohne Infektion gleich häufig gegeben. Wechselwirkungen zwischen der Katheterinfektion und anderen Grunderkrankungen (indirekt beurteilt anhand der Therapie) ließen sich also nicht erkennen.

3.2.8. Klinische Infektionszeichen

Als klinische Zeichen der Infektion protokollierten wir aus dem Krankenblatt

- Fieber (über $38,5^{\circ}\text{C}$, bzw. plötzlichen Temperaturanstieg um 1°C und mehr)
- Bradykardien (unter 100/min; zweimalige und häufigere Protokollierung am Tag)
- Nahrungsmittelunverträglichkeit
- geblähtes Abdomen
- schlechter klinischer Allgemeinzustand (marmorierte Haut, schlaffer Tonus, Wimmern, herabgesetzte Reaktion usw.; beurteilt und protokolliert vom behandelnden Arzt und / oder der Intensivpflegeschwester)

Da Mehrfachnennungen für jeden Patienten vorkamen, konnten die gefundenen Daten nicht auf statistische Unterschiede geprüft werden (Problem der "Stichprobenabhängigkeit", siehe 2.4.2.). Außerdem addieren sich einige Prozentzahlen in den Häufigkeitstabellen zu mehr als 100% (siehe z. B. Abbildung 17: in der Gruppe der Patienten mit Infektion wurden durchschnittlich für jeden Patienten zwei Nennungen gefunden).

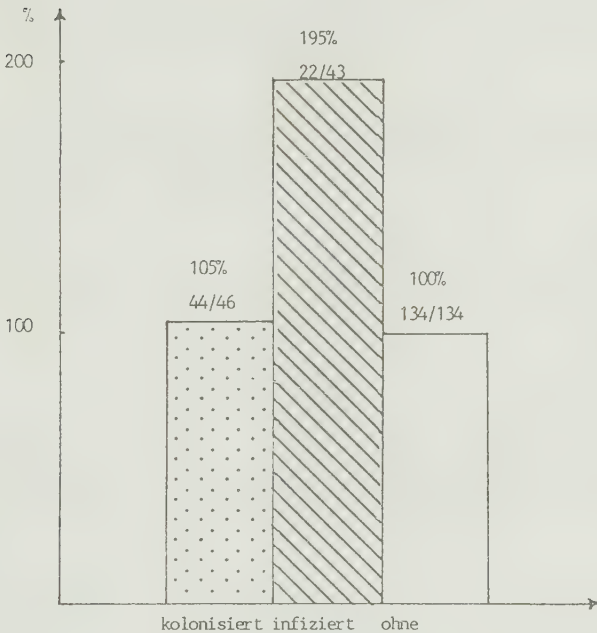
Ab 1981 wurden prozentual insgesamt mehr klinische Zeichen der Infektion benannt.

Abbildung 16: Häufigkeiten der klinischen Infektionszeichen in den Jahren 1977 bis 1983



Zwischen Patienten mit kolonisiertem Katheter und Patienten ohne Kolonisation bestanden keine Unterschiede in den Häufigkeiten. Patienten mit einer Infektion wiesen dagegen fast doppelt so viele Nennungen auf.

Abbildung 17: Häufigkeiten der klinischen Infektionszeichen in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



Die einzelnen Infektionsparameter differenzierten unterschiedlich zwischen Patienten mit und ohne Infektion. Bradykardien und ein schlechter klinischer Allgemeinzustand weisen in der Gruppe der Infizierten eine fast doppelt so hohe Ausprägung auf wie für Patienten ohne Infektion. Das geblähte Abdomen und Fieber tauchen bei Patienten mit Infektion etwa um 50% häufiger auf. Das heißt, das Risiko für eine Infektion war bei Auftreten dieser Parameter erhöht. Nahrungsmittel-unverträglichkeiten traten bei Patienten mit kolonisertem Katheter häufiger auf.

Patienten mit kolonisiertem Katheter hatten die untersuchten klinischen Symptome bis auf "Nahrungsmittelunverträglichkeit" gleich häufig wie Patienten ohne Infektion. Hier spiegelt sich die von uns gewählte Einteilung, wonach Patienten der Gruppe "kolonisiert" zwar einen kolonisierten Katheter aber keine klinisch offenbar werdende Infektion aufweisen sollten. Die Abbildungen 18 bis 22 zeigen die gefundenen Häufigkeiten der klinischen Infektionsparameter.

Abbildung 18: Häufigkeiten von "Fieber" (Def. s.o.) in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)

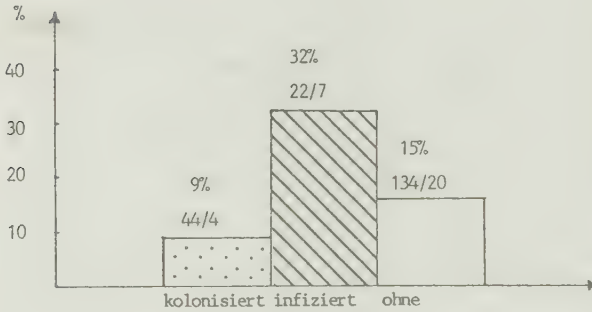


Abbildung 19: Häufigkeiten von Bradykardien (Def. s.o.) in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)

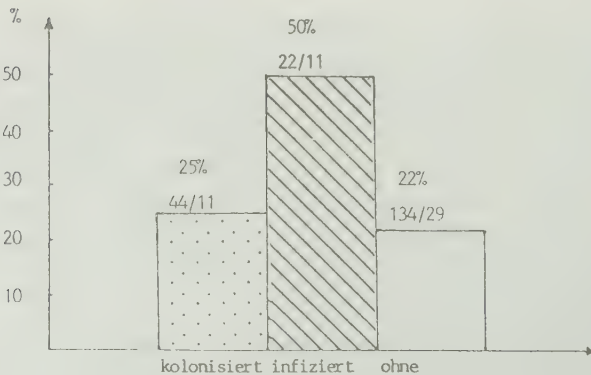


Abbildung 20: Häufigkeiten des schlechten klinischen Allgemeinzustandes (siehe 2.3.1.) in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)

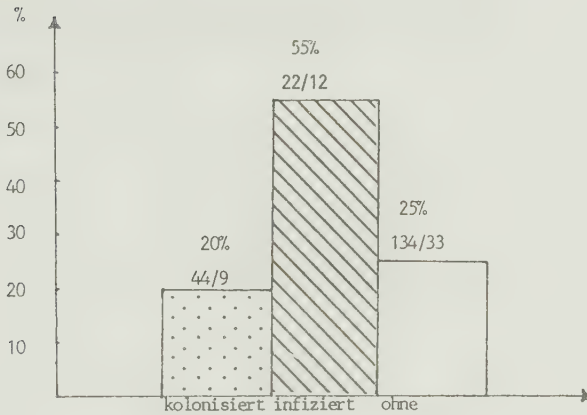


Abbildung 21: Häufigkeiten von "geblähtem Abdomen" in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)

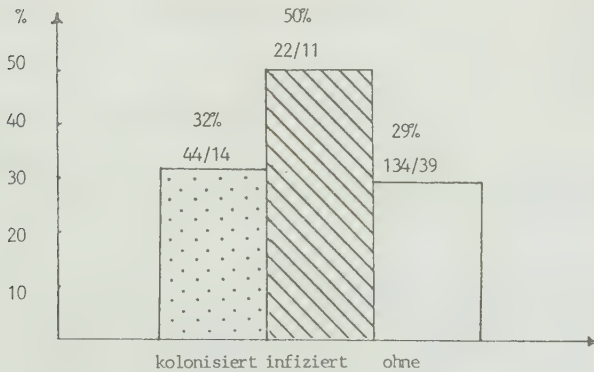
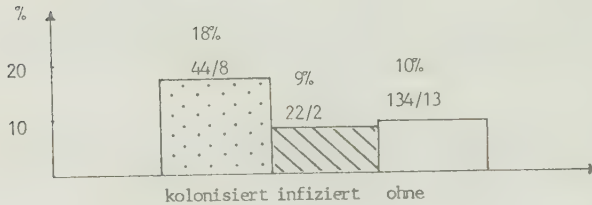


Abbildung 22: Häufigkeiten von "Nahrungsunverträglichkeit" in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



3.2.9. Hämatologische Infektionszeichen

Als hämatologische Infektionszeichen protokollierten wir aus dem Krankenblatt

- Leukopenie (unter $8000/\text{mm}^3$; sowie Berücksichtigung individueller Verläufe, siehe 2.3.1.)
- Leukozytose (über $12\,000/\text{mm}^3$; sowie Berücksichtigung individueller Verläufe, siehe 2.3.1.)
- Thrombozytopenie (unter $100\,000/\text{mm}^3$)
- Thrombozytensturz (plötzlicher Abfall um $30\,000/\text{mm}^3$ und mehr)

Wiederum konnte wegen Mehrfachnennungen keine statistische Prüfung auf Unterschiede zwischen den Gruppen vorgenommen werden.

Hämatologische Infektionszeichen wurden über die Jahre mit anteilig steigender Häufigkeit protokolliert. Der Anstieg ist allerdings weniger hervorstechend, als wir es bei den klinischen Infektionszeichen fanden.

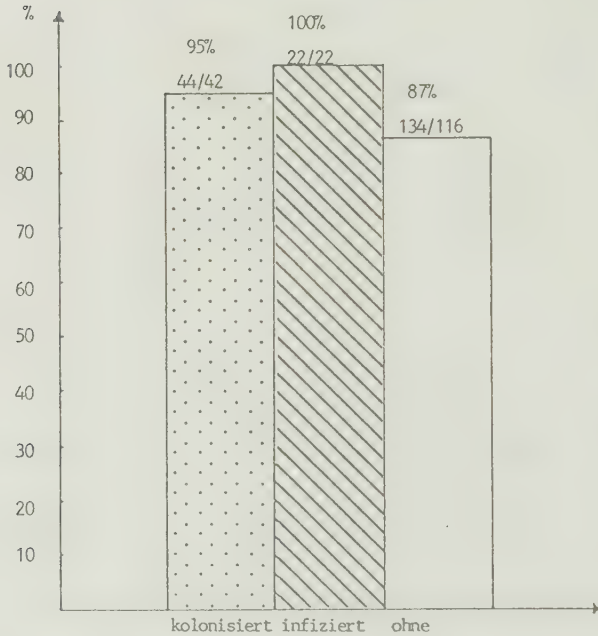
Abbild 23 gibt hierzu Auskunft.

Abbildung 23: Häufigkeiten der hämatologischen Infektionszeichen in den Jahren 1977 bis 1983



In den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" findet sich eine leicht steigende Tendenz zu häufigeren hämatologischen Infektionszeichen.

Abbildung 24: Häufigkeiten der hämatologischen Infektionszeichen in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



Betrachten wir aber die einzelnen Infektionsparameter, so finden wir sie in den Gruppen mit und ohne Infektion weitgehend gleichverteilt. Ein Zusammenhang zwischen den hämatologischen Infektionszeichen und der Zugehörigkeit zu den Gruppen infiziert, kolonisiert und "ohne" ist also nicht feststellbar, was die mangelnde Spezifität dieser Parameter im Hinblick auf ein Infektionsgeschehen verdeutlicht.

3.2.10. Verstorbene Patienten

Aus der Gesamtstichprobe verstarben 20% der Patienten. Keiner von ihnen hatte eine Katheterinfektion durchgemacht. 2% wiesen einen kolonisierten Katheter auf. Die übrigen 18% hatten weder Kolonisation noch Infektion.

Dreiviertel dieser Kinder waren mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500 Gramm extrem unreif. Andere wiesen schwere angeborene Grunderkrankungen auf, wie

- pulmonale Hypoplasie
- Pottersyndrom
- Zystenniere
- Mb. Hirschsprung
- Stoffwechselstörungen
- Dysmorphie, Monosomie 4P
- Aortenisthmusstenose
- Hydrozephalus

Über die Jahrgänge verteilt sich die Todesrate gleichmäßig.

Die durchschnittlich kürzere Verweildauer im Krankenhaus wegen eines raschen, fulminanten Verlaufs wurde oben beschrieben (siehe 3.2.2.).

Es zeigt sich also eindeutig, daß keine Zusammenhänge zwischen kolonisiertem Katheter, Infektion und dem Tod des Patienten bestanden.

3.2.11. Zusammenfassung zum Krankheitsverlauf

Die Patienten unserer Stichprobe entwickelten im Laufe ihres stationären Aufenthalts verschiedene schwerwiegende Krankheitsbilder.

Der Verdacht auf Sepsis wurde in den Untergruppen der Patienten mit und ohne Katheterinfektion gleich oft ausgesprochen. Mit dem vorhandenen Datenmaterial ist nicht klärbar, ob Patienten der Untergruppe "ohne Infektion" hier eine durch schnelle, erfolgreiche Therapie kontrollierte, beginnende Kathetersepsis oder eine beginnende Sepsis anderer Genese durchmachten; bzw. ob der Verdacht auf Sepsis in manchen Fällen ohne tatsächlichen Krankheitsbeginn ausgesprochen wurde.

Patienten mit Infektion hatten statistisch häufiger eine Anämie als Patienten ohne Infektion. Alle übrigen Diagnosen verteilten sich gleichmäßig in den Gruppen mit und ohne Infektion und über die Jahrgangsstichproben.

Die mittlere Verweildauer im Krankenhaus betrug für alle Patienten 45 Tage bei einer Variation von 2 bis 156 Tagen. 1981 war die durchschnittliche Liegedauer um ein Drittel höher als in den übrigen Jahrgängen.

Verstorbene Kinder hatten einen im Mittel kürzeren stationären Aufenthalt von 21 Tagen. Patienten mit kolonisiertem Katheter lagen ebenso lange stationär wie Patienten ohne Infektion bzw. Kolonisation.

Demgegenüber hatten Patienten, die eine Katheterinfektion durchmachten, einen durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von 67 Tagen. Die unterschiedlich lange Aufenthaltsdauer von Patienten mit und ohne Infektion ließ sich statistisch auf dem 1% Niveau sichern.

54% der Patienten wurde im Anschluß an die Intensivpflege auf andere Stationen verlegt. Die übrigen 46% konnten nach Hause entlassen werden.

98% aller Patienten dieser Untersuchung wurden im Inkubator betreut. Die mittlere im Inkubator verbrachte Zeit betrug 28 Tage bei einer Variation von 0 - 125 Tagen.

1981 und 1983 war die mittlere Verweildauer im Inkubator auf 36 Tage erhöht.

Verstorbene Kinder hatten - entsprechend dem insgesamt kürzeren Krankenhausaufenthalt - auch eine kürzere Zeit der Inkubatorpflege mit $\bar{x} = 18$ Tagen. Patienten mit Kolonisation verbrachten durchschnittlich ebenso viele Tage im Inkubator wie Patienten ohne Infektion oder Kolonisation. Patienten der Gruppe "infiziert" hatten mit $\bar{x} = 40$ Tagen eine deutlich verlängerte Inkubatorpflege, die sich auf dem 1% Niveau von der Gruppe ohne Infektion unterscheidet.

90% der Patienten wurden künstlich beatmet. Die Beatmungsdauer betrug im Mittel 24 Tage.

1981 und 1983 wurden alle Patienten mit $\bar{x} = 30$ Tagen wiederum durchschnittlich länger beatmet. Besonders gilt dies mit $\bar{x} = 35$ Tagen für die infizierten Patienten.

Verstorbene Patienten und Patienten mit kolonisiertem Katheter wurden im Mittel gleich lange beatmet wie Patienten der Gesamtstichprobe. Patienten, die eine Infektion durchmachten, hatten außer 1981 und 1983 durchschnittlich die gleiche Beatmungszeit. Die längere Beatmungszeit infizierter Patienten aus den Jahren 1981 und 1983 führte zu einem auf dem 5% Niveau signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Infektion.

77% der Patienten bekamen im Anschluß an die Inkubatortherapie eine Wärmebettbehandlung. Patienten mit und ohne Infektion hatten in allen Jahrgängen gleich lange Wärmebettzeiten von $\bar{x} = 16$ Tagen. Die Häufigkeit der Wärmebetttherapie nimmt in den Gruppen "ohne", kolonisiert und infiziert leicht zu.

98% aller Patienten bekam sofort zu Beginn des stationären Aufenthaltes eine Antibiotikatherapie. Gegeben wurden Dreier- und Zweierkombinationen sowie Monotherapien. Ein Drittel der Kinder wurde nacheinander mit zwei Therapieschemata behandelt, ein Zehntel bekam drei Schemata.

1981 und 1983 wurden mehr und häufiger Antibiotika gegeben. Im Übrigen ist mit fortlaufenden Jahren eine Tendenz zur vielfältigeren Antibiotikatherapie zu verzeichnen.

Außer 1983 hatten Patienten mit und ohne Infektion sowie Patienten mit Kolonisation in allen Jahrgängen die gleiche durchschnittliche Antibiotikatherapiedauer von $\bar{x} = 11$ Tagen. 1983 war die mittlere Therapiedauer von infizierten Patienten auf 16 Tage erhöht. Bezüglich der antibiotischen Therapie fanden sich zwischen Patienten mit und ohne Infektion Unterschiede hauptsächlich in der Art, nicht in der Anzahl der Mittel.

Bis auf vier Ausnahmen wurden alle Katheter nach bereits bestehender Antibiotikagabe gelegt. Auch der weitere klinische Verlauf stand größtenteils unter antibiotischer Therapie.

Alle übrigen gegebenen Medikamente finden sich gleich häufig in den Gruppen mit und ohne Infektion.

Die Nennung von klinischen Zeichen der Infektion nahm in Laufe der Jahre an Häufigkeit zu. In der Gruppe der infizierten Patienten wurden doppelt so viele Infektionsparameter genannt wie in den Gruppen kolonisiert und "ohne". Bradykardien und ein schlechter klinischer Allgemeinzustand wurden bei Patienten mit Infektion zweimal so oft genannt, wie bei Patienten ohne Infektion. Ein geblähtes Abdomen und Fieber traten bei infizierten Patienten etwa um 50% häufiger auf als bei Patienten ohne Infektion. Das Symptom der Nahrungsunverträglichkeit wurde bei Patienten mit kolonisiertem Katheter häufiger gefunden als bei Patienten ohne Infektion und bei Patienten mit Infektion.

Hämatologische Infektionszeichen nehmen in den Gruppen "ohne", kolonisiert und infiziert in dieser Reihenfolge gering an Häufigkeiten zu. Zusammenhänge zwischen einzelnen Infektionsparametern und Kolonisation bzw. Infektion lassen sich jedoch nicht finden, was die geringe Spezifität hämatologischer Parameter als Infektions-Diagnostikum zeigt.

20% aller Patienten verstarben. 18% gehörten der Gruppe ohne Infektion bzw. Kolonisation an, 2% hatten einen kolonisierten Katheter. Kein verstorbener Patient hatte eine Kathetersepsis durchgemacht. Vielmehr fanden sich unter den verstorbenen Patienten Dreiviertel extrem unreife Kinder und Kinder mit schweren angeborenen Grunderkrankungen.

3.3. Ergebnisse zur Behandlung mit dem Silastic-Katheter

3.3.1. Zeitpunkt der Katheter-Insertion

Zwischen der Aufnahme in die Klinik und dem Legen des zentralen Silastic-Katheters vergingen durchschnittlich 2,6 Tage.

60% der Patienten bekam den Katheter bis zum Morgen des zweiten Tages. 80% bis zum beginnenden dritten Tag. Die übrigen 20% hatten Intervalle bis maximal 32 Tagen zwischen Klinikaufnahme und Katheterinsertion. Spätere Insertion erfolgte meist bei reiferen Kindern, die nur vorübergehend parenterale Ernährung benötigten. Gründe hierfür waren z.B. Verlegung zur chirurgischen Therapie, schlecht zu findender peripher Zugang oder vorübergehende Trinkschwäche aufgrund einer schweren Grunderkrankung.

Im Verlauf der Jahre zeigt sich eine Tendenz, den Katheter früher zu legen. So bekam 1983 bereits ein Drittel der Patienten den Katheter am Aufnahmetag gegenüber einem Zehntel 1980.

In den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" finden sich im Mittel gleiche Intervalle zwischen Klinikaufnahme und Katheterinsertion.

98% der untersuchten Patienten erhielten den Katheter - wie unter 3.2.6. beschrieben - im Zeitraum antibiotischer Therapie.

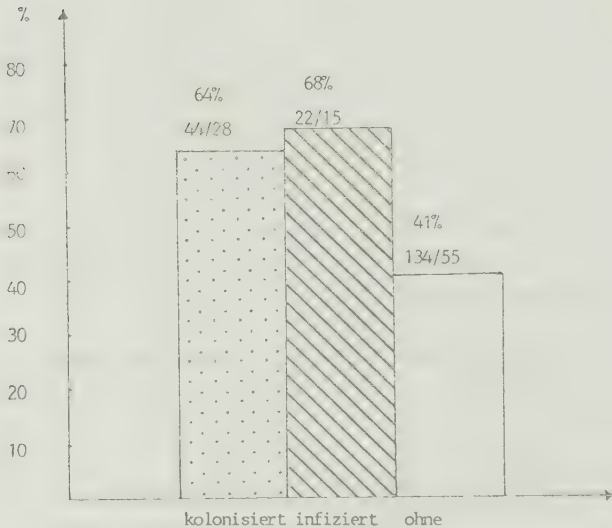
3.3.2. Lage des Katheters

Fast die Hälfte (48%) aller Katheter wurde in der Ellenbeuge (V. cubitalis) gelegt, 23% am Fuß (V. saphena int.), 20% am Bein und die übrigen 9% in die V. jugularis, eine Handvene oder eine Kopfvene. Diese Verteilung ist in allen Jahrgängen gleich.

Für V. jugularis-, Bein-, Kopf- und Fußlage zeichnet sich kein Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Infektion ab. Am Arm traten 50% mehr Kolonisationen und Infektionen auf. Dieses Ergebnis

drückt sich statistisch als geringfügiger Trend aus, der auf dem 10%-Niveau signifikant wird. Abbildung 25 zeigt den Zusammenhang.

Abbildung 25: Häufigkeiten von im Arm gelegten Kathetern in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



Laut Röntgenkontrolle konnten 76% der Katheter beim ersten Versuch zentral bis in den rechten Vorhof geschoben werden. 20% lagen zunächst falsch und konnten durch Verschieben bzw. Ziehen richtig positioniert werden. 4% mußten wegen Fehllage gezogen werden. Orte der Fehllage waren

- V. subclavia
- V. cava inf. und sup.
- V. jugularis int. und Halsgefäßwinkel
- unterhalb vom Zwerchfell

- Armvenen, Clavicula
- V. hemiazygos

In den übrigen Jahrgängen verteilen sich richtig und falsch liegende Katheter gleich. Für zentral liegende Katheter und nachträglich richtig positionierte Katheter ist die Verteilung in den Patientengruppen mit und ohne Infektion gleich. Frühzeitig wegen Fehllage gezogene Katheter wiesen erwartungsgemäß im Mittel weniger Infektionen und Kolonisationen auf.

3.3.3. Verweildauer der Katheter

Die mittlere Verweildauer der 312 zentralen Silastic-Katheter betrug $\bar{x} = 14$ Tage bei einer Variationsbreite von 1 - 63 Tagen. In den Jahrgängen verteilt sich die Katheterverweildauer gleichmäßig.

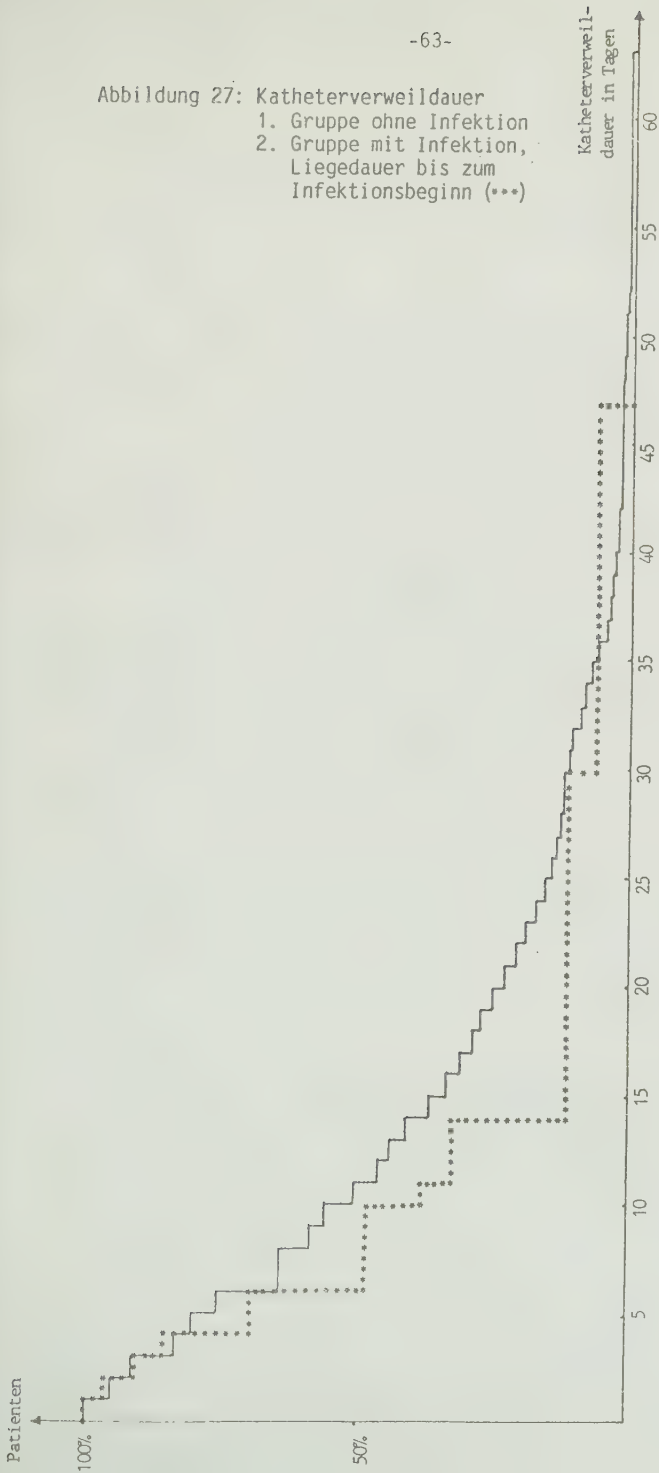
Kolonisierte Katheter lagen durchschnittlich ebenso lange wie nicht kolonisierte ($\bar{x} = 13,6$ Tage). Bei Patienten mit Infektion lag der Katheter im Mittel 19 Tage. Der Unterschied in der Katheterverweildauer bei Patienten mit und ohne Infektion zeigt im χ^2 -Test mit 10% Signifikanz einen geringen Trend zum Zusammenhang zwischen langer Liegedauer und Infektionshäufigkeit. Allerdings war die Katheterverweildauer in der Gruppe der infizierten Patienten geringfügig größer als das Intervall zwischen Katheter-Insertion und Infektionsbeginn, da die Katheter nach Beginn der Infektionssymptomatik noch zwischen einem und fünf Tagen im Patienten verblieben. Abbildung 26 zeigt diesen Zusammenhang.

Für die Frage nach Zusammenhängen zwischen der Katheterverweildauer und der Infektionshäufigkeit erscheint es somit sinnvoll, den Zeitpunkt der ersten Infektionssymptomatik im Vergleich mit der Katheterverweildauer bei Patienten ohne Infektion zu betrachten. Abbildung 27 verdeutlicht, daß der im χ^2 -Test gefundene geringe Trend zu statistischen Zusammenhängen unter diesem Blickwinkel unbedeutsam wird. Die Liegedauer der Katheter und das Infektionsgeschehen erscheinen voneinander unabhängig.

Abbildung 26: Katheterverweildauer in der Gruppe der Infizierten;
 1. gesamte Liegedauer
 2. Liegedauer bis zum Infektionsbeginn (***)



Abbildung 27: Katheterverweildauer
1. Gruppe ohne Infektion
2. Gruppe mit Infektion,
Liegedauer bis zum
Infektionsbeginn (***)



3.3.4. Entfernung des Katheters

Als Grund für die Entfernung der Katheter erfaßten wir folgende Kriterien:

- Reife in 42% der Fälle
- Infektion und Thrombophlebitiden in 21% der Fälle
- technische Probleme (Verstopfung, Bruch, Undichte etc.) und Fehllagen in 21% der Fälle
- Tod in 9% der Fälle
- nicht protokollierter Grund in 7% der Fälle

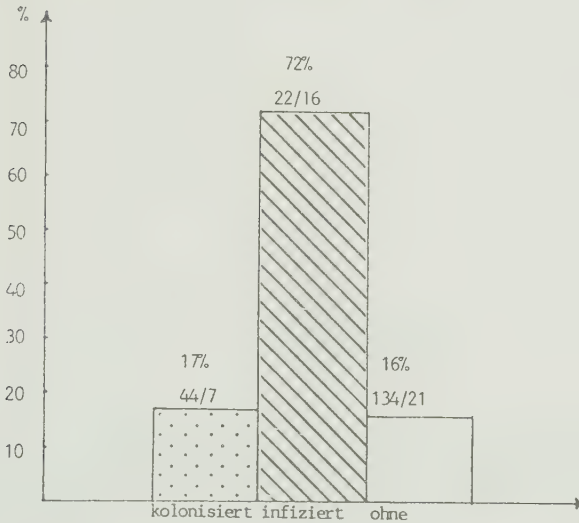
Die Fälle mit nicht protokolliertem Entfernungsgrund fanden sich fast ausschließlich zwischen 1977 und 1979. Ab 1980 wurde der Entfernungsgrund praktisch immer (in 98% der Fälle) protokolliert.

1981 finden sich doppelt so viele Fälle mit Infektion als Katheterentfernungsgrund wie in den anderen Jahrgängen. Dies Ergebnis korrespondiert mit im Abschnitt 3.2.2. schon berichteten. Die übrigen Entfernungsgründe verteilen sich gleich über die Jahrgänge.

Erwartungsgemäß finden wir unter dem Entfernungsgrund "Infektion und Thrombophlebitis" mit 72% den größten Teil unserer infizierten Patienten. Allerdings verbleiben aus dieser Untergruppe auch 28% der Patienten, denen der Katheter aus anderen Gründen gezogen wurde (Reife mit 16%, technische Probleme mit 12%). Es sind dies Fälle, in denen neben dem Infektionsgeschehen gleichzeitig oder kurz vorher ein anderer wichtiger Grund zur Katheterentfernung führte. Fälle mit Kolonisation waren in dieser Kategorie genauso häufig wie Fälle ohne Kolonisation bzw. Infektion. Der Katheterentfernungsgrund blieb in diesen letztgenannten Fällen ein unbestätigter Verdacht.

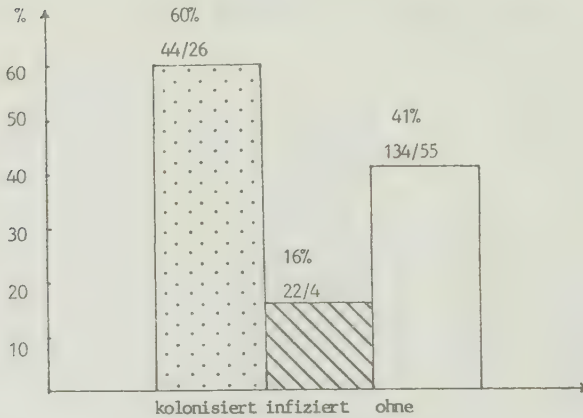
Abbildung 28 zeigt die Verteilung.

Abbildung 28 : Häufigkeiten für Infektion und Thrombophlebitis als Entfernungsgrund in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



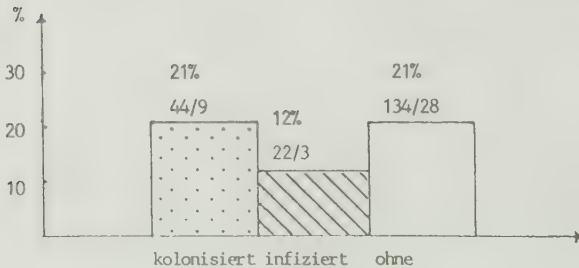
Reife als Entfernungsgrund wurde für 16% der Patienten mit Infektion, für 41% der Patienten ohne Kolonisation bzw. Infektion und für 60% der Patienten mit kolonisiertem Katheter angegeben. Abbildung 29 verdeutlicht die Zusammenhänge.

Abbildung 29: Häufigkeiten für Reife als Entfernungsgrund in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



Technische Probleme und Fehllage wurden für Patienten mit Infektion in 12% der Fälle genannt. Bei Patienten ohne Kolonisation und Infektion sowie bei Patienten mit kolonisiertem Katheter ist dieser Anteil mit je 21% fast doppelt so hoch. Siehe hierzu Abbildung 30.

Abbildung 30: Häufigkeiten für technische Probleme und Fehllage als Entfernungsgrund in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



Katheter, die verstorbenen Kindern p.m. entfernt wurden, waren zu 90% nicht kolonisiert. 10% dieser Katheter wiesen einen Keim auf. Keines der verstorbenen Kinder hatte eine Infektion durchgemacht.

Ungeklärt war der Katheter-Entfernungsgrund bei 9% der Patienten ohne Kolonisation und Infektion. 2% der Patienten mit kolonisiertem Katheter waren ebenfalls ohne diese Angabe. Patienten mit Infektion fanden sich nicht in dieser Kategorie.

Die statistische Prüfung auf Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Infektion ergab in den Kategorien "technischer" und "unklarer Entfernungsgrund" keine Abweichungen zwischen errechneten und beobachteten Werten. Signifikant weniger (1%, Niveau) infizierten Patienten, als statistisch zu erwarten, wurde der Katheter wegen "Reife" oder "Tod" entfernt. Entsprechend finden sich signifikant mehr (1%, Niveau) Patienten mit Infektion, als statistisch zu erwarten, denen der Katheter wegen "Infektionsverdacht" gezogen wurde. Die Prüfung auf signifikante Unterschiede hinsichtlich des Katheterentfernungsgrundes zwischen Patienten mit und ohne Infektion spiegelt also das zu Beginn dieses Abschnitts berichtete Ergebnis, wonach 72% der infizierten Patienten der Katheter wegen Infektionsverdacht gezogen wurde.

3.3.5. Mehrfachgabe von Kathetern

Aus der Gesamtstichprobe erhielten 69% (140) der Kinder einen Katheter, 22% (46) erhielten zwei, 6% (9) drei, 1,5% (3) vier und 1% (2) fünf Katheter. Die durchschnittliche Katheterzahl pro Patient lag damit in der Gesamtstichprobe bei $\bar{x} = 1,5$.

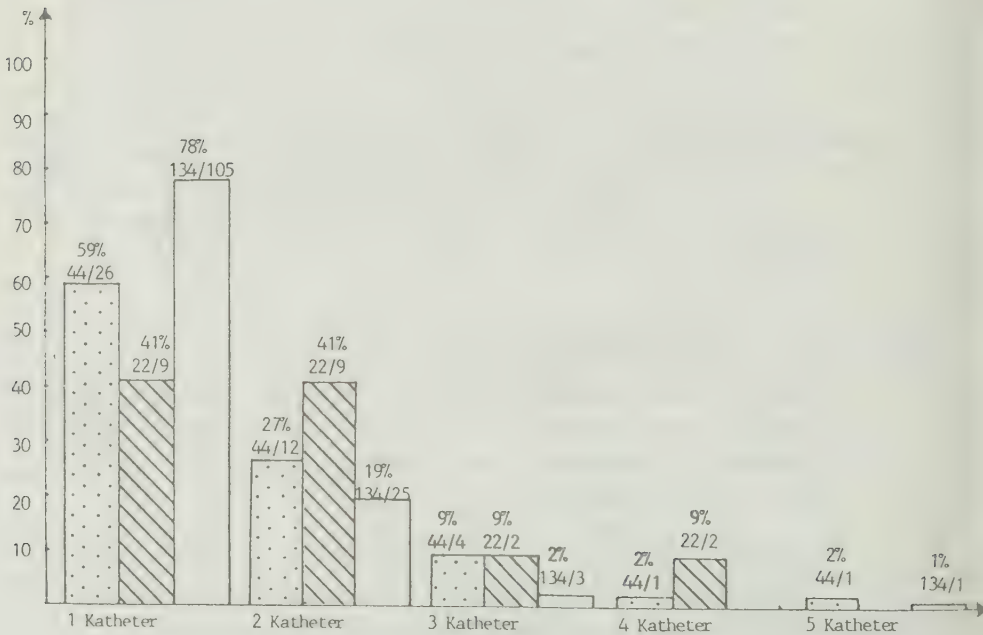
Kinder mit kolonisiertem Katheter hatten im Mittel gleich häufige Kathetergaben wie Patienten ohne Infektion bzw. Kolonisation. Dieses Ergebnis zeigt sich gleichmäßig in allen Jahren.

Kinder mit Infektionen erhielten 1980, 1981 und 1983 mit $\bar{x} = 2,2$ durchschnittlich mehr Katheter als Kinder ohne Infektion. Für die

anderen Jahre verteilt sich die Katheterzahl in den Untergruppen "ohne", kolonisiert und infiziert gleich.

Die mehrfache Kathetergabe bei Kindern mit Infektion wird auch mit Hilfe der statistischen Prüfung deutlich. Im χ^2 -Test unterscheiden sich beobachtete und erwartete Werte auf dem 1% Niveau. Die Zusammenhänge verdeutlicht Abbildung 31.

Abbildung 31: Kathetermehrfachgabe in den Gruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" (% und N/n)



3.3.6. Intervall zwischen Katheter-Insertion und Beginn der Katheterinfektion *Anmerkung s. u.

In drei Fällen bestand eine Infektion bzw. Sepsisverdacht bereits zwischen fünf und zwei Tagen vor Insertion des Katheters. Die übrigen 19 Patienten entwickelten ihre Infektionssymptomatik im Mittel elf Tage nach Kathetergabe. Die Intervalle zwischen Katheterinsertion und Sepsisverdacht variieren hier zwischen einem und 47 Tagen.

Bei einem Drittel aller Patienten lag der Katheter 5 oder weniger Tage bis zum Beginn der Infektionssymptomatik. Bei den restlichen Patienten betrug das Intervall zwischen Kathetergabe und Infektionsbeginn 47 Tage. Abbildung 32 veranschaulicht den Zusammenhang.

In der Zeit zwischen Kathetergabe und ersten Infektionszeichen läßt sich anhand bakteriologischer Befunde oft die Ausbreitung eines Keimes über verschiedene Stationen im Körper verfolgen. Um die Zusammenhänge zwischen Kathetergabe und Infektionsgeschehen genauer zu durchleuchten, folgen in Abschnitt 3.4. kasuistische Betrachtungen.

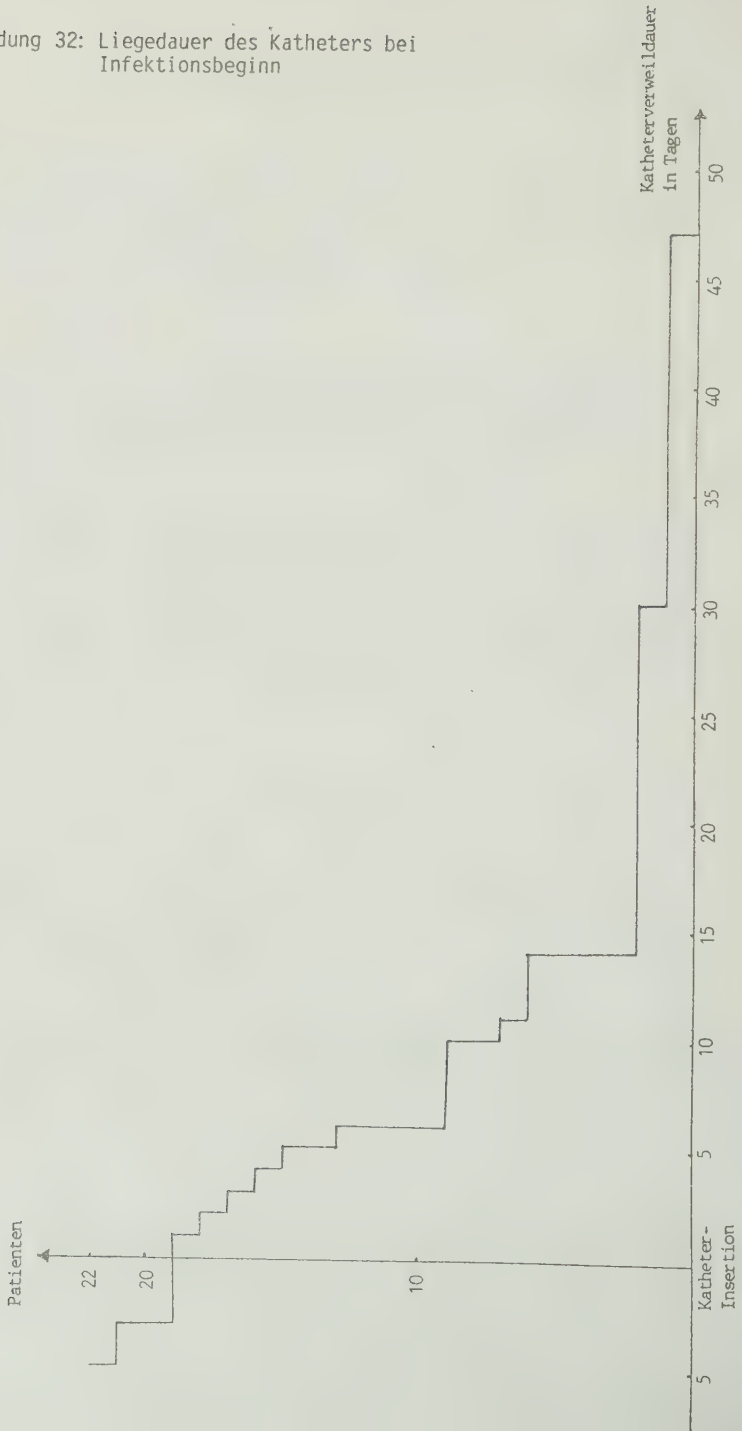
3.3.7. Keimtypen an kolonisierten Kathetern

Unter den bei der bakteriologischen Katheterspitzen-Untersuchung gefundenen Keimen bildete in allen Jahrgängen Staph. epidermidis mit 84% (N = 37) anteilig die große Mehrheit, gefolgt von 5% (N = 3) undifferenzierbarer grampositiver Keime (1981 und 1982) und 2% (N = 1) Enterokokken (1982). Außerdem fanden sich zweimal Streptokokkus viridans (1980 und 1983) und einmal Mikrokokken (1980).

*Anmerkung:

Das Intervall zwischen Katheter-Insertion und beginnender Kolonisation ist nicht erhebbar, da die Katheter-Kolonisation definitionsgemäß "stumm" verläuft und erst nach der Katheter-Entfernung aus anderen Ursachen offensichtlich wird.

Abbildung 32: Liegedauer des Katheters bei Infektionsbeginn



3.3.8. Keimbefunde septischer Kinder

Auch die septisch gewordenen Kinder erkrankten gleichverteilt in allen Jahrgängen an Staph. epidermidis Infektionen (N = 13). Weiterhin fanden sich je zwei Fälle mit Pseudomonas (1979 und 1982), Enterokokken (1981), undifferenzierbaren grampositiven Keimen (1982 und 1983) und Candida (1981 und 1983) sowie einmal aerobe Sporenbildner (1983).

Die 1983 im Stationsbuch verzeichneten drei Fälle mit multi-resistenten Enterobacter-Keimen gehören nicht unserer Untersuchungsstichprobe an.

3.3.9. Zusammenfassung der Ergebnisse zur Behandlung mit dem Silastic-Katheter

80% aller untersuchten Patienten erhielt bis zum beginnenden dritten Tag des stationären Aufenthaltes einen Silastic-Katheter gelegt. Spätere Katheter-Insertion erfolgte bei reifen Kindern, die vorübergehend eine parenterale Ernährung brauchten.

Patienten mit und ohne Infektion hatten durchschnittlich gleich lange Intervalle zwischen Aufnahme in die Klinik und Katheter-Insertion. Mit fortlaufender Jahreszahl zeigte sich die Tendenz, den Katheter früher zu legen.

In allen Jahren wurden die meisten Katheter in der Ellenbeuge (V. cubitalis) und am Fuß (V. saphena int.) gelegt, weniger am Bein, in die V. jugularis, in eine Handvene oder in eine Kopfvene. Am Arm gelegte Katheter waren zu 50% häufiger kolonisiert als Katheter anderer Punktionsstellen.

76% aller Katheter lag bei Röntgen-Prüfung zentral. Bei 20% mußte die Lage korrigiert, 4% mußten gezogen werden. Diese Verteilung ist in den Jahrgängen gleich.

Patienten mit und ohne Infektion hatten gleich häufig zentral liegende Katheter. Frühzeitig wegen Fehllage gezogene Katheter waren bei Patienten mit Infektion seltener.

Die untersuchten 312 Silastic-Katheter lagen in allen Jahrgängen durchschnittlich 14 Tage (Bereich: 1 - 63 Tage). Für kolonisierte und nicht besiedelte Katheter ist dieser Wert annähernd gleich ($\bar{x}$ = 13,6 Tage). Patienten mit Infektion hatten durchschnittlich 19 Tage einen Katheter. Betrachtet man die Katheterverweildauer bei Patienten ohne Infektion im Vergleich zur Verweildauer von Kathetern bis zum Infektionsbeginn bei septischen Patienten, so lassen sich keine Zusammenhänge zwischen der Katheterverweildauer und dem Infektionsgeschehen finden.

42% der Katheter wurde wegen Reife des Kindes gezogen. Von diesen Kathetern waren 60% kolonisiert. Infektionen traten bei diesem Entfernungsgrund mit 16% selten auf.

21% der Katheter wurde wegen Infektionsverdacht oder Thrombophlebitis gezogen. Unter diesem Entfernungsgrund finden wir dreiviertel der Patienten mit Infektion. Bei 28% der Patienten mit Infektion wurde der Katheter gleichzeitig mit Infektionsbeginn wegen Reife oder technischer Probleme entfernt.

Weitere 21% der Katheter wurden wegen technischer Probleme wie Undichte, Verstopfung oder Bruch bzw. wegen Fehllage entfernt. Für kolonisierte Katheter und Patienten ohne Infektion bzw. Kolonisation wurde dieser Grund fast doppelt so oft angegeben wie für Patienten mit Infektion.

Der Tod des Patienten führte in 9% der Fälle zur Katheter-Entfernung. Keiner dieser Patienten hatte eine Infektion durchgemacht. Die Katheter waren zu 10% kolonisiert und zu 90% unauffällig.

In 7% der Fälle war kein Grund für die Entfernung des Katheters angegeben. Diese Fälle gehörten fast alle den Jahren 1977 bis 1979 an. Patienten mit Infektion fanden sich nicht in dieser Kategorie. 2% der Patienten mit kolonisiertem Katheter waren ohne Angabe des Entfernungsgrundes. Alle übrigen gehörten der Gruppe ohne Infektion bzw. Kolonisation an.

1977 bis 1979 wurde der Entfernungsgrund anteilig nicht so oft protokolliert wie in den folgenden Jahren. 1981 fand sich die Infektion

als Grund der Entfernung doppelt so oft; wie in den anderen Jahren. Alle übrigen angegebenen Entfernungsgründe verteilen sich gleichmäßig über die Jahre.

Die Unterschiede im Katheter-Entfernungsgrund differenzieren statistisch hochsignifikant (1%_oNiveau) zwischen Patienten mit und ohne Infektion. Für Patienten mit Infektion wurde der Katheter häufiger mit der Begründung "Infektion oder Thrombophlebitis" gezogen. Reife oder Tod war für Patienten mit Infektion signifikant seltener angegeben als für Patienten ohne Infektion (1%_oNiveau).

Die meisten Patienten (69%) erhielten einen Katheter. Die übrigen 31% erhielten zwischen zwei und fünf Kathetern. Patienten mit kolonisiertem Katheter hatten die gleiche durchschnittliche Katheterzahl wie Patienten ohne Infektion oder Kolonisation. 1980, 1981 und 1983 erhielten Kinder mit Infektion im Mittel mehr Katheter als Kinder ohne Infektion. Dieses Ergebnis wird statistisch auf dem 1%_o Niveau signifikant. In den übrigen Jahren wurden in den Untergruppen kolonisiert, infiziert und "ohne" im Mittel gleich viele Katheter gegeben.

Das durchschnittliche Intervall zwischen Katheter-Insertion und dem Auftreten von Infektionszeichen betrug $\bar{x}$ = 11 Tage bei einer Spannbreite von 1 - 47 Tagen. In einem Drittel der Fälle lag das Intervall bei fünf oder weniger Tagen. Drei Patienten entwickelten Infektionszeichen bereits vor der Katheter-Insertion.

In 84% der an gezogenen Kathetern gefundenen Kolonien wuchs Staph. epidermidis. Weitere gefundene Keime waren undifferenzierbare grampositive Keime, Enterokokken, Streptokokkus viridans und Mikrokokken.

Septische Kinder erkrankten zu 77% an Staph. epidermidis Infektionen. Weitere zur Sepsis führende Keime waren Pseudomonas, Enterokokken, undifferenzierbare grampositive Keime, Candida und aerobe Sporenbildner.

3.4. Besondere Betrachtung der Patienten mit Infektion

Die 22 Patienten, die eine Infektion im Zusammenhang mit dem Silastic-Katheter entwickelten, sollen im Folgenden genauer betrachtet werden.

Zwischen Patienten mit und ohne Infektion fanden sich keine Unterschiede in den persönlichen Kenngrößen wie

- Geschlecht
- Einlinge und Mehrlinge
- Größe und Gewicht
- Reife zum Zeitpunkt der Geburt
- Klinischer Zustand im Anschluß an die Geburt
- Komplikationen während der Schwangerschaft und Geburt
- Blutgruppe
- Aufnahmealter
- Einweisungsdiagnosen (bis auf Rhesus-Inkompatibilität)

Wir können daher davon ausgehen, daß alle Patienten zum Zeitpunkt ihrer Klinikaufnahme ein gleiches Infektionsrisiko hatten.

Im weiteren Krankheitsverlauf zeigten sich allerdings Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Infektion. Patienten mit Infektion hatten im Mittel

- eine längere Krankenhausverweildauer
- eine längere Inkubatorpflege
- eine längere Beatmungszeit
- mehr klinische Infektionszeichen
- häufiger die Diagnose Anämie

Diese Parameter traten im Zusammenhang mit einer Infektion häufiger auf. Es ist wahrscheinlich, daß hierbei die Infektion als verursachende Größe wirksam wurde.

Abbildung 14 weist für 1983 eine besonders lange mittlere Zeit der Inkubatorpflege für Kinder mit Infektion aus. Wie eingangs schon berichtet, war das Jahr 1983 hinsichtlich der Infektionen ein Problemjahr:

vom 20.8.83 bis zum 2.10.83 wurde auf der Neugeborenen Intensivpflegestation ein genereller Aufnahmestop ausgesprochen, weil drei Kinder Infektionen mit multi-resistenten Enterobakterkeimen durchmachten. Interessanterweise findet sich keines dieser Kinder in unserer Stichprobe mit Silastic-Katheter-Fällen. 1983 erlitten drei Kinder unserer Stichprobe eine Infektion. Dies waren eine Sepsis mit Staph.epidermidis, eine Candida-Sepsis und eine Sepsis, bei der nicht weiter differenzierbare grampositive Stäbe gefunden wurden. Die Geburtsgewichte dieser Kinder waren in zwei Fällen extrem niedrig (670 und 790 Gramm), im dritten Fall deutlich unter der Norm (1180 Gramm).

Betrachten wir die Parameter, die den Katheter betreffen, so finden wir bei Patienten mit Infektion

- besonders 1981 und 1983 häufiger Katheter-Mehrfachgabe
- häufiger die drohende Infektion als Entfernungsgrund

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß keine der von uns untersuchten Variablen einen Zusammenhang zur Katheterinfektion aufwies, welcher ein höheres Infektionsrisiko dieses Behandlungsverfahrens vermuten ließe. Es stellt sich daher die Frage, welche eigentlichen Einflußgrößen im Falle einer Infektion bestehen könnten. Um dieser Frage nachzugehen, wurden die Fälle mit Infektion noch einmal kasuistisch betrachtet.

Wie unter 3.3.6. berichtet, bestand in drei Fällen bereits vor und während der Katheter-Insertion eine septische Symptomatik. Sechs weitere Patienten entwickelten innerhalb der ersten fünf Tage Sepsis-Symptome und können so als an einer "early-onset-Infektion" erkrankt gelten.

Bei 9 der 22 Patienten, die eine Infektion durchmachten, konnte der sepsisverursachende Keim bereits zwei bis vier Wochen vor dem Auftreten von Infektionszeichen an anderen Stellen im Körper nachgewiesen

werden. Der Katheter wurde dabei meist in diesem Intervall gelegt. Die Trachea war mit fünf Fällen der häufigste Eintrittsort. In drei Fällen fand sich der Keim an einem Hautabstrich und in einem Fall in der routinemäßig abgenommenen Blutkultur.

Nur fünf Patienten (das entspricht 2,5% der Gesamtstichprobe) hatten zum Zeitpunkt der Katheterentfernung klinische Infektionszeichen, einen besiedelten Katheter und eine bezüglich dieses Keimes unauffällige Anamnese.

Vier Falldarstellungen sollen diese Sachverhalte veranschaulichen.

1. Falldarstellung: Patientin A

Die Patientin kam eine Stunde nach der Geburt zur Aufnahme. In der 31. Schwangerschaftswoche wurde sie wegen EPH-Gestose der Mutter und vorzeitigem Blasensprung mit 40 cm Länge und 1450 Gramm Gewicht durch Sectio geboren. Ihre postpartalen APGAR-Werte betrugen 1,4 und 6, was die schwere Asphyxie anzeigte. Es bestanden Verdacht auf Amnioninfektion und ein persistierender Ductus arteriosus.

Bei Aufnahme erhielt die Patientin sofort eine Dreierkombination von Antibiotika: Penicillin G, Cefoxitin und Amikacin. Es bestand eine Leukozytopenie von 4800/mm³ (sonstige Werte bei dieser Patientin um 8500/mm³). Außerdem wurden bei den Keimabstrichen am Aufnahmetag im Trachealsekret Staph. epidermidis gefunden. Dieser Keim fand sich zunächst an keinem anderen Ort.

Fünf Tage nach der stationären Aufnahme wurde der Patientin vom Bein aus ein Silastic-Katheter gelegt. Zu diesem Zeitpunkt bestand Antibiotikatherapie und es fanden sich wiederholt Kolonien von Staph. epidermidis im Trachealsekret. Die Antibiotika wurden zwei Wochen lang gegeben. Einen Monat später entwickelte die Patientin Fieber und war allgemein in einem schlechten klinischen Zustand. Hämatologisch bot sie keine Auffälligkeiten. Der Katheter wurde nach 22 Tagen wegen Infektionsverdacht gezogen. An seiner Spitze fanden sich Staph. epidermidis-Kolonien. Nach erneuter antibiotischer Therapie konnte die Sepsis rasch beherrscht werden.

2. Falldarstellung: Patientin B

Den Einfluß eines allgemein komplizierten Krankheitsverlaufs und einer langen Verweildauer des Katheters zeigt das zweite Fallbeispiel.

Patientin B kam zwei Stunden nach der Geburt zur Aufnahme in die Intensivpflege. Mit 35 cm Länge und 790 Gramm Gewicht war sie in der 30. Schwangerschaftswoche als "small for date-Baby" geboren worden. Die Mutter litt an EPH-Gestose und Nikotinabusus. Die APGAR-Werte der Patientin betrugen 4, 7 und 9, zeigten also ebenfalls eine Asphyxie an.

Bei Aufnahme bekam die Patientin einmalig 200 000 IE Penicillin G. Vom zweiten stationären Tag an bekam sie für zwei Wochen eine Dreierkombination von Antibiotika: Ampicillin, Cefoxitin und Tobramycin. Gleichzeitig wurde ihr vom Arm aus der zentrale Silastic-Katheter gelegt. Nach zwei Wochen des Klinikaufenthaltes wurde eine Ligatur des Ductus arteriosus vorgenommen. Postoperativ wurde mit einer antibiotischen Dreierkombination weiterbehandelt, bei der Ampicillin durch Pseudocef ersetzt war. Dieses Schema wurde 14 Tage lang gegeben. Anschließend erhielt die Patientin 38 Tage lang Cefotaxim und Tobramycin.

Während der ganzen Zeit fanden sich keine hämatologischen Auffälligkeiten. Bereits bei Aufnahme wuchs auf dem Ohrenabstrich Staph. epidermidis. 32 Tage danach konnte der gleiche Keim im Augenabstrich nachgewiesen werden. Nach einer weiteren Woche fand sich Staph. epidermidis im Trachealsekret, und wieder zwei Wochen später entwickelte die Patientin eine septische Symptomatik mit Bradykardien, geblähtem Abdomen und marmorierter Haut. Der Silastic-Katheter lag zu diesem Zeitpunkt 51 Tage. Nach Entfernung fand sich an der Spitze ebenfalls der sepsisverdächtige Keim, Staph. epidermidis, dessen Weg durch den Körper anhand des bakteriologischen Protokolls gut verfolgt werden konnte. Die in den einzelnen bakteriologischen Befunden beschriebenen Keime wiesen gleiche antibiotische Empfindlichkeit auf. Die Infektion wurde therapeutisch gut unter Kontrolle gebracht.

3. Falldarstellung: Patientin C

Auch bei Patientin C fanden sich vor Beginn der klinischen Infektionszeichen positive Keimabstriche an verschiedenen Stellen.

Patientin C wurde am Termin reif geboren. 80 Minuten nach der Geburt wurde sie wegen schlechter APGAR-Werte (3, 5, 7) und Verdacht auf Hypothyreose stationär aufgenommen. Außerdem bestand ein Hydrops congenitus bei Rhesus-Inkompatibilität.

In der Schwangerschaft lag ein Hydramnion vor und postpartal fand sich eine abnorm große Plazenta. Vor der Schwangerschaft mit dieser Patientin waren die Feten aus vier Schwangerschaften intrauterin verstorben, ohne daß hierfür eine Ursache gefunden werden konnte.

Die Patientin erhielt sechs Tage lang Penicillin G., Cefotaxim und Tobramycin. Anschließend wurde 22 Tage lang Cefamandol gegeben.

Fünf Tage nach der stationären Aufnahme wurde Patientin C der Silastic-Katheter am Arm gelegt. Während die anfänglichen bakteriologischen Befunde noch unauffällig waren, fanden sich zehn Tage nach Aufnahme Staph. epidermidis im Trachealsekret. Drei Wochen später konnte dieser Keim auch in der Blutkultur nachgewiesen werden. Eine Woche danach entwickelte das Kind bei weiter bestehender Antibiotikatherapie Bradykardien und ein geblähtes Abdomen. Der sofort gezogene Katheter war - nach 32 Tagen Liegedauer - mit Staph. epidermidis besiedelt. Nach seiner Entfernung ließ sich die Sepsis befriedigend behandeln.

4. Falldarstellung: Patient D

Eine auch vom behandelnden Arzt so diagnostizierte Kathetersepsis entwickelte Patient D, dessen Krankheitsverlauf zu den wenigen eher eindimensionalen gehört.

In der 32. Schwangerschaftswoche wurde Patient D nach vorzeitigem Blasensprung bei Beckenendlage und Nabelschnurvorfall mit Sectio geboren. Er war 39 cm lang und wog 1310 Gramm. Seine APGAR-Werte betrugen 2, 6 und 6.

Da Verdacht auf Amnioninfektion bestand, bekam der Patient sofort für elf Tage Penicillin, Cefoxitin und Biklin. Alle bakteriologischen Abstriche waren 14 Tage lang unauffällig. Drei Tage nach Aufnahme wurde vom Fuß aus der Silastic-Katheter gelegt.

Zwei Wochen nach Aufnahme zeigte der Patient einen Leukozytensturz von Werten um 20 000/mm³ auf 6 500/mm³. Gleichzeitig bestanden Bradykardien.

Der hierauf gezogene Katheter wies Pseudomonas-Kolonien auf. Patient D erhielt eine andere Antibiotikakombination, worauf sich die Symptomatik zurückbildete.

4. Diskussion der Ergebnisse im Zusammenhang mit Berichten aus der Literatur

4.1. Diskussion und Kritik der verwendeten Methoden

Zur statistischen Bearbeitung des Datenmaterials wählten wir den χ^2 -Test. Der χ^2 -Test prüft die Annahme, daß die gewählte Stichprobe die Grundgesamtheit, der sie entstammt, sinnvoll repräsentiere. Anders ausgedrückt schätzt der Untersucher die zu untersuchende Grundgesamtheit mit Hilfe der gewonnenen Stichprobe und prüft über χ^2 , ob die Schätzung richtig ist. In einer Untergruppensammlung wie im vorliegenden Fall heißt das, daß mit Hilfe des χ^2 -Tests untersucht werden kann, wie sich die Häufigkeiten in den Untergruppen durch das gemeinsame Auftreten der Merkmale aus Zeile und Spalte und deren Wechselwirkungen verändern. Oder noch einmal anders ausgedrückt: der χ^2 -Test prüft, ob die klinisch interessanten Parameter sich in den gewählten Untergruppen unterschiedlich ausprägen, und ob diese Unterschiede statistische Signifikanz zeigen. Mit den gefundenen Ergebnissen sind keine Aussagen über die Verursachung der Sachverhalte möglich. Lediglich das signifikant überzufällig gemeinsame Auftreten wird festgestellt.

Ein methodisches Problem dieser Arbeit war, daß gelegentlich Verletzung der χ^2 Restriktionen drohte. Für die Anwendung des χ^2 -Tests wird gefordert, daß

1. alle Untergruppen voneinander unabhängig seien, d.h., daß eine eindeutige Zuordnung zu einer Klasse und nur zu dieser Klasse für jede Untergruppe möglich ist
2. nicht mehr als 20% der Erwartungswerte aller Zeilen kleiner als 5 seien und keiner der Erwartungswerte kleiner als 1 sei
3. die Gesamtsumme aus Zeilen und Spalten nicht kleiner als 20 sei.

Patienten, die eine Infektion durchmachten, haben meist auch einen kolonisierten Katheter. Somit ist die erste Forderung für den χ^2 -Test bei unserer Einteilung zunächst nicht erfüllt. Wir halfen uns, indem wir die Gruppe der unauffälligen Patienten mit der Gruppe von Patienten mit kolonisiertem Katheter zusammenfaßten, und so nach

χ^2 die uns besonders interessierende Gruppe der infizierten Patienten der übrigen Restgruppe gegenüberstellten. Um dadurch keine wertvollen Informationen zu verlieren, stellten wir die Gruppe der Patienten mit Kolonisation und mit Infektion graphisch in Häufigkeitstabellen dar (diese Graphiken wurden hier nur für die interessanten Ergebnisse wiedergegeben). Werden nun diese anschaulichen Ergebnisse und die gefundenen statistischen Signifikanzen für jede Fragestellung gemeinsam betrachtet, so zeigen sich ohne Informationsverlust die gesuchten Antworten.

Auch die zweite Forderung für den χ^2 -Test brachte gelegentlich Probleme für die Verrechnung mit sich. Um ihr zu genügen, wurden zu kleine Untergruppen nach inhaltlich sinnvollen Kriterien zusammengefaßt. Das war immer dann möglich, wenn in den Häufigkeitsverteilungen keine eindeutigen "Ausreißergruppen" gefunden wurden. Gab es solche "Ausreißer", so mußte die Fragestellung noch einmal im Daten-Feinraster untersucht werden. Für alle interessierenden Parameter wurde so in einem Wechsel von Beurteilung der Rohdaten, Zusammenfassung derselben, statistischer Verrechnung und Rückbesinnung auf das Ausgangsmaterial eine möglichst gründliche Durchdringung des gefundenen Datensatzes versucht.

(Statistik referiert nach HOFSTATTER/WENDT und FRÖHLICH/BECKER, 18, 23).

Die Erstellung von Kriterien für die uns am meisten interessierende Gruppe der Patienten mit Infektion erwies sich als problematisch. Nach STORM (48) ist "Ausgangspunkt für den Verdacht auf eine septische Infektion ... oft die klinische Symptomatik, d.h. eine Verschlechterung des klinischen Zustandsbildes läßt an eine Sepsis denken ... Beobachtungen z.B. hinsichtlich Veränderungen der Hautfarbe, des Tonus, der Aktivität oder Fütterungseigenschaften ...". Die Protokollierung dieser Parameter konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht standardisiert werden, da wir im retrospektiven Ansatz auf die jeweils subjektiven Einschätzungen der behandelnden Ärzte und des Pflegepersonals angewiesen waren.

Hinsichtlich des Blutbildes septischer Patienten weisen einige Autoren auf Veränderungen der Leukozyten- und Thrombozytenzahlen hin (7, 47, 48, 50). Die Beurteilung dieser Parameter ist schwierig. Werden sie ohne

weitere Anzeichen der Infektion allein erhoben, so haben sie überwiegend hinweisenden Charakter, denn Normalwerte bei Früh- und Neugeborenen können größere Schwankungsbreiten aufweisen. Extrem niedrige (unter 4000 mm^3) und extrem hohe Werte (über 25000 mm^3) können Hinweis für eine bakterielle Sepsis sein (48), lassen sich aber differentialdiagnostisch bei Intensivpflegepatienten nur schwer von anderen Grunderkrankungen abgrenzen. Ähnliches gilt für die Veränderung der Thrombozytenzahl. Werte unter $150000/\text{mm}^3$ werden oft als mit einer Infektion einhergehende Veränderung angesehen (47, 48, 50). Wegen individueller Schwankungen der Ausgangsthrombozytenzahl ist eine tägliche Protokollierung der Werte nötig, um einen Thrombozytensturz als solchen zu erkennen. Therapeutische Interventionen wie die Phototherapie bei Hyperbilirubinämie und weitergehendes Krankheitsgeschehen wie z.B. eine Verbrauchskoagulopathie führen auch zur Verminderung der Blutplättchenzahl (48). STORM führt außerdem speziell den intravaskulären Kunststoffkatheter als verursachende Größe bei Thrombozytopenie an, da sich an der Katheterspitze immer Thromben bildeten (48). Die Fragwürdigkeit dieser hämatologischen Infektionsparameter ist somit für die vorliegende Untersuchung an Intensivpflegepatienten mit zentralem Katheter besonders zu berücksichtigen.

Auch die positive Blutkultur ist kein eindeutiges und besonders kein rasches Diagnostikum der Sepsis. Eine Bakteriämie ist Voraussetzung für die Sepsis, kann aber auch ohne die septische Reaktion des Organismus gefunden werden. Transitorische Bakteriämien und opportunistische Infektionen (d.h. Infektionen mit Organismen, die gewöhnlich als apathogene "Bewohner" der normalen Umgebung gefunden werden) werden besonders häufig bei Intensivpflegepatienten gefunden, so daß sich Zusammenhänge zwischen der Infektionsbereitschaft und dem allgemein schweren Krankheitszustand des Patienten vermuten lassen. Intensivpflegerische Maßnahmen wie Beatmungstabus und parenteraler Zugang bieten darüberhinaus einen Eintrittsort für Keime.

Um die Untergruppe der septischen Patienten möglichst genau einzugrenzen, berücksichtigten wir verschiedene Infektionsparameter gleichzeitig (siehe 2.3.1.).

Das wohl grundlegendste methodische Problem der vorliegenden Arbeit besteht im Fehlen einer Kontrollgruppe von Patienten gleicher Ausgangs-

bedingungen ohne den Silastic-Katheter. Des weiteren war es nicht möglich, eine Randomisierung der Stichprobe durchzuführen. Mit der Aufnahme auf die Intensivstation zeigen unsere Patienten eine für diese Pflegeeinheiten typische Selektion hinsichtlich Grunderkrankungen und Morbidität. Der aus methodischer Sicht zu wünschende Prospektivansatz mit zufälliger Verteilung der Patienten in Untersuchungs- und Kontrollgruppe verbietet sich aus ethischen Gründen. Selbstverständlich erhalten alle bedürftigen Kinder seit Erprobung der parenteralen Ernährung über den zentralen Silastic-Katheter einen solchen.

Ebenso müssen alle Kinder beim Auftreten eines Infektionsverdachtes sofort der nötigen antibiotischen Therapie zugeführt werden. Möglicherweise gibt es dadurch eine Reihe von Fällen, in denen eine beginnende Sepsis so frühzeitig gestoppt werden konnte, daß die von uns untersuchten Infektionsparameter gar nicht erst in Erscheinung traten. Alle Patienten erhielten aus unterschiedlichen Indikationen bereits zu Beginn ihres stationären Aufenthaltes eine antibiotische Therapie (genauere Beschreibung dieses Sachverhaltes unter 3.2.6.), die bei einigen zwischenzeitlich unterbrochen, bei anderen im Falle eines Infektionsverdachtes z.T. umgesetzt wurde. Es ist uns also nicht möglich, das Infektionsgeschehen ohne medizinische Therapie zu untersuchen. Das heißt, die Gruppe der Patienten mit Infektion ist eventuell kleiner geraten, als es der Wirklichkeit entspräche. Ob, wie und in welchem Ausmaß die rasche prophylaktische Gabe von Antibiotika das Auftreten einer Katheterinfektion beeinflußt, ist durch die vorliegende Arbeit ebenfalls nicht zu beurteilen.

In der vorliegenden Untersuchung konnten somit nur die Patienten erfaßt werden, die trotz aller intensivpflegerischen und medizinisch-therapeutischen Bemühungen eine Infektion entwickelten. Das Infektionsrisiko wurde beobachtend, konstatierend und nicht vergleichend erhoben.

Für die am meisten interessierende Frage nach den Risiken des zentralen Silastic-Katheters konnten wir trotz dieser methodischen Probleme retrospektiv befriedigende Antworten finden. Da zu den klinischen Bedingungen der Infektion auch ihre Behandelbarkeit gehört, beschreiben

unsere Ergebnisse die Situation des neugeborenen Intensivpflegepatienten mit allen dazugehörenden Möglichkeiten und Schwierigkeiten. Die so relativierten Aussagen können also trotz der methodischen Grenzen dieser Arbeit für die klinische Praxis von Interesse sein.

4.2. Das untersuchte Patientengut

4.2.1. Persönliche Merkmale der untersuchten Patienten

Die untersuchte Patientengruppe erwies sich als hinsichtlich der Geschlechterzusammensetzung normalverteilt.

Alle übrigen persönlichen Merkmale der hier untersuchten Patienten passen zu einer Stichprobe von neugeborenen Intensivpflegepatienten. Ihre Verteilung unterscheidet sich insofern erheblich von der Verteilung in der Population gesunder Neugeborener.

Mit 40,6 cm durchschnittlicher Länge und 1540 Gramm Durchschnittsgewicht wiesen sich die Patienten nach einer mittleren Schwangerschaft von 31,6 Wochen als Früh- und Mangelgeborene aus. Hiermit vereinbar fanden wir überzufällig viele Mehrlingsgeborene.

67% der Patienten hatten im Anschluß an die Geburt unbefriedigende bis lebensbedrohliche APGAR-Werte und litten an schwerer Hypoxämie.

Risikoschwangerschaften hatten 46% der Kinder durchlebt, was dem auf Intensivpflegeeinheiten zu erwartenden Patientengut entspricht (43). So wird Diabetes der Mutter in der Literatur mit einer Häufigkeit von 1% in der Population genannt (29, 43). Patienten unserer Stichprobe waren dreimal so häufig davon betroffen. Blutungen treten laut Münchner Perinatalstudie (43) in 3% aller Schwangerschaften auf, so daß auch diesbezüglich die Patienten unserer Stichprobe mit 8% ein fast dreimal so hohes Risiko trugen wie es in der Population zu erwarten wäre. Dagegen finden wir in der Münchner Perinatalstudie Angaben über das Auftreten von Zervixinsuffizienz und EPH-Gestose in der Population, die den von uns gefundenen entsprechen.

92,5% der Patienten waren mit leichten bis schweren Komplikationen geboren worden. 14% von ihnen zeigten Lageanomalien (gegenüber etwa 5% in der Bevölkerung; 43).

41% der Kinder wurden operativ entbunden. Die Zahl der mit Sectio (33%) und mit Forceps (6%) entbundenen Patienten ist in unserer Stichprobe jeweils deutlich höher, als in der Population zu erwarten (Sectio in der Population: 12,7%; Forceps in der Population: 1,8%; 43). Dagegen wurden deutlich weniger Kinder mit Vakuum-Extraktion geboren als es der Erwartung entspräche (2% in unserer Stichprobe gegenüber 11,3% in der Population; 43). Diese Unterschiede zwischen der Untersuchungsstichprobe und der Zufallsverteilung weisen wiederum auf die besondere Situation frühgeborener Patienten hin. In einer Gruppe von Frühgeborenen werden mehr Entbindungen via Sectio und Forceps gefunden.

Intrauterin und perinatal litten 24% der Kinder unter Asphyxie; 3% mußten postpartal reanimiert werden. Diese Patienten fanden sich statistisch gehäuft in der Untergruppe der Probanden mit kolonisiertem Katheter, ein Ergebnis, für das wir keine Erklärung finden konnten.

46% der Patienten wurde bei bestehender Infektion der Mutter oder bei drohender intrauteriner Infektion nach vorzeitigem Blasensprung geboren (gegenüber 22% in der Population; 43). Da diese Patienten in den Untergruppen mit und ohne Katheterinfektion gleich häufig vertreten sind, erscheinen die perinatal durchlittenen Infektionen von den später im Krankheitsverlauf entwickelten statistisch unabhängig. Die bei perinataler Infektionsgefahr sofort eingesetzte Antibiotikatherapie scheint den Krankheitsverlauf in diesen Fällen wirksam zu kontrollieren.

Die Blutgruppenzugehörigkeit, das Lebensalter bei Aufnahme in die Klinik und die Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Aufnahme (mit einer Ausnahme) zeigen statistisch keinen Zusammenhang zur Infektionshäufigkeit. Eine Ausnahme bilden allerdings die Patienten mit Rhesus-Inkompatibilität, die dreimal so viel wie statistisch zu erwarten, eine Katheterinfektion durchmachten. Möglicherweise vergrößern der komplizierte Krankheits- und Therapieverlauf (Austauschtransfusionen u.ä.) für diese Kinder das Infektionsrisiko.

Von den 20% verstorbenen Patienten war keiner an einer Katheterinfektion erkrankt. Ursachen für den Tod lagen in schwersten Grunderkrankungen und besonders extremer Unreife.

Zusammenfassend kann unter Berücksichtigung der wenigen Ausnahmen (perinatale Asphyxie und Rhesus-Inkompatibilität, s.o.) gesagt werden, daß die persönlichen Kenngrößen unserer Patienten keine statistischen Zusammenhänge mit den untersuchten Infektionsparametern aufweisen. Die untersuchten Patienten hatten also bei schwierigsten Ausgangsbedingungen zunächst ein gleich großes Risiko, an einer Infektion zu erkranken.

4.2.2. Beobachtungen zum Untersuchungszeitraum

Bis auf wenige im folgenden referierte Ausnahmen verteilen sich die von uns untersuchten Variablen in allen Jahrgängen gleich. Somit ist eine weitgehende Gesamtbeurteilung des Untersuchungszeitraumes bezüglich unserer Fragestellungen möglich.

Bis 1979 wurden fast doppelt soviele Intensivpflegepatienten stationär aufgenommen wie in den folgenden Jahren. Nach dem Umzug der zweiten Universitätsfrauenklinik aus der Innenstadt nach Großhadern wurden die dort geborenen Kinder nicht mehr ins Hauner'sche Kinderspital verlegt sondern in Großhadern selbst behandelt.

1981 fanden wir prozentual mehr Kinder mit Silastic-Katheter als in anderen Jahren. In diesem Jahr zeigen die persönlichen Daten der Kinder und die verabreichten Therapien, daß besonders viele schwerkranke Patienten gefunden wurden.

1983 kamen anteilig mehr extrem unreife Kinder zur Aufnahme. Die 1983 protokollierten Therapiemaßnahmen spiegeln mit längeren Durchschnittszeiten für Inkubator und Beatmung sowie vielfältigerer Antibiotikagabe die stärker gefährdete Patientengruppe.

Über den gesamten Untersuchungszeitraum läßt sich ein Trend zu zunehmend rascherer Katheter-Insertion nach Klinikaufnahme feststellen. Vermutlich zeigt sich hier die wachsende, positive Erfahrung mit dem Silastic-Katheter.

1980, 1981 und 1983 erhielten Patienten, die eine Infektion durchmachten, im mittel häufiger mehr als einen Silastic-Katheter. Da der Katheter bei Infektionsverdacht gezogen wird, bleibt bei dem Kind, welches nicht oral ernährt werden kann, nur die Möglichkeit der erneuten Kathetergabe. Dieser Sachverhalt zeigt sich in den Jahren mit stärker beeinträchtigten Patienten deutlicher.

4.3. Die eingesetzten Therapiemaßnahmen

4.3.1. Allgemeine Maßnahmen der Intensivpflege

Die Patienten der vorliegenden Untersuchung mußten zu 98% im Inkubator gepflegt und zu 90% beatmet werden. 77% der Kinder hatten Wärmebettzeiten. Diese Ergebnisse zeigen noch einmal die gefährdete Situation der intensivpflegebedürftigen Neugeborenen.

Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer von 45 Tagen, d.h. fast sieben Wochen, addiert sich mit der durchschnittlichen Tragzeit der untersuchten Patienten von 31,6 Wochen zu einer Schwangerschaftsdauer von reifen Neugeborenen. So läßt sich sagen, daß die Kinder - wenn keine Komplikationen die stationäre Behandlung ausdehnten - im Mittel eine "verlängerte Schwangerschaft" bis zum errechneten Geburtstermin auf der Intensivpflegestation verbrachten.

4.3.2. Antibiotikatherapie

98% der untersuchten Kinder erhielten ab dem ersten Tag der stationären Aufnahme Antibiotikatherapien. Im Laufe des Krankenhausaufenthaltes wurde die Therapie bei 40% der Patienten ein- bis zweimal auf ein neues Schema umgesetzt. Durchschnittlich wurde 11 Tage lang behandelt.

1983 wurde öfter Antibiotikawechsel durchgeführt als in anderen Jahren. Da 1983 auf der Intensivpflege-Station ein zweimonatiger Aufnahmestop wegen Kreimresistenz bestand, leuchtet dieses Ergebnis unmittelbar ein. Die Notwendigkeit einer raschen und intensiven Anti-

biotikatherapie in der Neugeborenen-Intensivpflege wird in der Literatur öfter beschrieben. SIMON zitiert z.B. HARRIS et al mit einer Untersuchung von 1976: "ohne Antibiotikatherapie erkrankten (an Sepsis, d.V.) 50% der über längere Zeit beatmeten Neugeborenen, mit Antibiotikatherapie (verschiedene Indikationen) nur 17%" (45, S.68). Im Zusammenhang mit den diagnostischen Problemen im Sepsisfall (siehe Abschnitt 3.1.1.2.) weist BELOHRADSKY auf die Notwendigkeit zu rascher Entscheidung hin: "... daß dem Verantwortlichen die Entscheidung überlassen bleibt, im klinischen Grenzfall auch gegen ein Score-Ergebnis mit einer antibiotischen Behandlung frühzeitig zu beginnen" (5, S. 108). Weiter unten im selben Bericht wird noch einmal pointiert zusammengefaßt: "Besteht die Indikation zur Durchführung der Diagnostik auf eine Neugeborenensepsis, so besteht auch die Indikation zur sofort anschließenden Behandlung. Dieses Vorgehen, das dem sehr erfahrenen Neonatologen übertrieben schematisch vorkommen mag, läßt sich damit begründen, daß das Risiko eines zu späten Behandlungsbeginns größer ist, als das Risiko einer erprobten Antibiotikabehandlung, die, unter Therapie- und Nebenwirkungskontrollen durchgeführt, nach drei bis fünf Tagen abgesetzt werden kann, wenn sich der Infektionsverdacht nicht bestätigen sollte" (5, S. 112).

Allerdings gibt es auch kritische Hinweise zum prophylaktischen oder allzu raschen Antibiotikaeinsatz. Bei LANG lesen wir: "Es bestehen sehr kontroverse Auffassungen darüber, ob nach vorzeitigem Blasensprung Antibiotika prophylaktisch zur Vermeidung des Amnioninfektionssyndroms eingesetzt werden sollen. Die überwiegende Meinung geht aus grundsätzlichen Überlegungen dahin, Antibiotika nur unter therapeutischen Gesichtspunkten einzusetzen. Dies gilt insbesondere für die neuen Breitspektrum-Penicilline. Die klinische Situation ist u.U. bedrohlicher, wenn es infolge von Keimwechsel antibiotikaresistenter Keime zur Ausbreitung der Infektion kommt. Darüber hinaus konnte bisher der Wert einer Antibiotikaphylaxe nicht gesichert werden. Es fehlen allerdings schlüssige Untersuchungsergebnisse mit den neuen Breitspektrum-Penicillinen". Und weiter: "Eine präpartal begonnene antibiotische Therapie der Mutter muß post partum beim Kind fortgesetzt werden, auch wenn keine klinischen Zeichen der Infektion

bestehen. Ansonsten wird die Indikation zur antibiotischen Therapie von den klinischen Symptomen einer Neugeboreneninfektion abhängig gemacht." (25).

HANDRICK et al berichten von dem erfolgreichen Versuch, unter Aufgabe der Antibiotikaprophylaxe und eingeschränkter "Frühtherapie bei Infektionsverdacht" Antibiotika wesentlich einzusparen. Parallel wurde versucht, die Infektionsmorbidity durch verbesserte Hygienemaßnahmen zu senken (21).

Der häufige und rasche Einsatz von Antibiotika läßt sich in der vorliegenden Untersuchung durch die oben beschriebenen besonders schwierigen Ausgangsbedingungen der Patienten verstehen. Fast alle Frühgeborenen wurden nach vorzeitigem Blasensprung unter Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom geboren. Auch die antibiotische Therapie der Mutter ging in vielen Fällen voraus. Die "immunologische Unerfahrenheit" (BELOHRADSKY, 5, S. 108) der kleinen Patienten und der dadurch zu erwartende foudroyante Krankheitsverlauf verbieten im Falle des Infektionsverdachtes jedes Zögern bezüglich therapeutischer Konsequenzen.

Das Vorgehen hinsichtlich der Antibiotikatherapien warf für diese Untersuchung verschiedene methodische Probleme auf (siehe 4.1.).

4.3.3. Behandlung mit dem Silastic-Katheter

80 % der Patienten bekamen innerhalb der ersten drei Tage ihres Klinikaufenthaltes den zentralen Silastic-Katheter gelegt. Weitere 20% erhielten den Katheter zu einem späteren Zeitpunkt, damit sie vorübergehend parenteral ernährt werden konnten. Meist wurden die Katheter an Ellenbeuge oder Fuß gelegt. Dies Ergebnis entspricht dem von LALAMA et al über den zentralen Silastic-Katheter berichteten: "wir bevorzugen die Kubitalvenen oder die V. saphena interna am inneren Knöchel" (24).

Silastic-Katheter konnten bei den Kindern aller Größen- und Gewichtsgruppen gelegt werden. Auch dieses Ergebnis deckt sich mit den von

LALAMA et al berichteten, die dafür mit der Zeit verbesserte Bedingungen beim Legen verantwortlich machen (a.a.O.).

76% der Katheter lagen nach der ersten Röntgenkontrolle zentral. 20% konnten nach Zurückziehen belassen werden. 4% wurden gezogen. LALAMA et al fanden insgesamt 21% der Katheter zunächst nicht zentral liegend.

Die durchschnittliche Katheterverweildauer liegt mit 14 Tagen zwei Tage über der von LALAMA et al gefundenen. Auch die oberste Variation ist seit der 1980 veröffentlichten Untersuchung von 30 Tagen auf 51 Tage gestiegen.

Kolonisiert waren bei LALAMA et al 26% der gezogenen Katheter. Dieser Wert liegt in der vorliegenden Untersuchung mit 22% etwas niedriger. Die häufigste Keimart ist allerdings hier wie dort gleich: gefunden wurden Staph. epidermidis-Kolonien.

Wegen Reife wurden 42% der Katheter gezogen (doppelt so viele in der kleineren Stichprobe von LALAMA et al). 21% wurden wegen Infektionsverdacht entfernt. 21% boten technische Probleme, in 9% der Fälle verstarb der Patient und in 7% wurde kein Entfernungsgrund angegeben.

Mit geringen Abweichungen können wir so LALAMAs Ergebnisse zum zentralen Silastic-Katheter bestätigen.

69% der Patienten erhielt einen Katheter. 31% erhielt zwei bis fünf Katheter. Wiederholt gegebene Katheter fanden sich bei Patienten mit Infektion häufiger. Da nicht oral zu ernährende Frühgeborene in jedem Fall einen zentralen Katheter benötigen, leuchtet dieses Ergebnis direkt ein.

PRESS et al berichteten 1984 von Infektionen im Zusammenhang mit dem HICKMANN-Katheter (36). Diese Katheter hatten mit 92,4 Tagen eine im Mittel deutlich längere Verweildauer im Patienten wie die von uns untersuchten. Gelegt wurden pro Patient durchschnittlich

1,09 Katheter, d.h., Mehrfachgabe war geringfügig seltener. Die Zahl der Katheterinfektionen wurde von den Autoren auf die Katheterverweildauer bezogen (0,3 bis 0,14 Komplikationsfälle auf 100 Tage), so daß wir keine Vergleichswerte zu den von uns protokollierten finden.

Staph. epidermidis wuchs in 54,1% der Fälle (77% bei unseren Patienten mit Infektion) und Staph. aureus in 20%. Die zwei Candida-Fälle, die in unserem Untersuchungszeitraum beobachtet wurden, fanden sich 1981 und 1983. Wie bereits geschildert, wurden in diesen Jahren mehr bedürftige Kinder gepflegt, die vermutlich auch größere Immunitätsprobleme aufwiesen. 1979 fanden wir eine Pseudomonas-Infektion.

Entsprechend den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung berichten auch PRESS et al (36) von einer sehr kleinen Todesrate im Zusammenhang mit der Katheterinfektion: 0.5% aller Patienten verstarben (gegenüber 0% in dieser Arbeit).

4.4. Diskussion der Fälle mit Kolonisation und Infektion

4.4.1. Fälle mit kolonisiertem Katheter

Betrachten wir im Folgenden die Patienten, deren Katheter nach der Entfernung Keimbesiedlungen aufwies.

Wie bei den Patienten mit Infektion fanden sich hauptsächlich - zu 84% - Staph. epidermidis an der Katheterspitze. Des weiteren wurden Enterokokken, Streptokokkus viridans, Mikrokokken und undifferenzierbare Keime gefunden.

Bezieht man die Kolonisationsfälle mit ein, die bei infizierten Patienten gefunden wurden, so haben wir in unserer Stichprobe 31% kolonisierte Katheter. Zwei Drittel davon blieben unauffällig. Ein Drittel dieser Patienten wurde septisch.

MOYER et al fanden in einer Untersuchung an 101 zentralen Venenkathetern 28% kolonisierte Katheter. Dreiviertel davon waren mit

Staph. epidermidis besiedelt (31). Die von uns gefundenen Ergebnisse sind somit gut mit den in der Literatur berichteten vereinbar.

Kolonisierte Katheter wurden häufiger mit der Begründung "Reife des Kindes" gezogen als mit anderen Begründungen. Hier zeigt sich, daß bestimmte Patienten ohne direkt ersichtliche Gründe einen bereits kolonisierten Katheter tolerieren, ohne dadurch eine Sepsis zu entwickeln. Der unauffällig gebliebene Katheter wird dann aus anderen Gründen gezogen.

Einflußgrößen, die zwischen Patienten mit und ohne Kolonisation differenzierten, ließen sich in der vorliegenden Arbeit allerdings nicht eruieren.

Alle persönlichen Kenngrößen und alle therapeutischen Variablen zeigten sich gleichermaßen verteilt in den Gruppen mit und ohne Kolonisation. Lediglich die Katheter-Position im Arm ging häufiger mit einer Kolonisation einher. Dieses Ergebnis fand sich in der Gruppe mit Infektion entsprechend.

Im einzelnen fanden sich keine Zusammenhänge zwischen der Kolonisation und

- persönlichen Patientenvariablen wie Größe, Gewicht, Mehrlingschwangerschaft, Reife, Aufnahmealter usw.
- Dauer des stationären Aufenthaltes
- Dauer der Inkubatorpflege
- Dauer der künstlichen Beatmung
- Dauer der Wärmebettpflege
- Antibiotikagabe und sonstiger Medikation
- Katheter-Verweildauer
- Katheter Mehrfachgabe

Das Kolonisationsgeschehen konnte so lediglich beobachtet und in seiner Art und Häufigkeit erfaßt werden. Konkrete Einflußgrößen, die das Auftreten einer Kolonisation begünstigten oder wahrscheinlich machen, ließen sich in der vorliegenden Untersuchung nicht finden.

4.4.2. Infektionsfälle

Wesentliche Anregung zu dieser Arbeit war die Frage nach dem Auftreten von Katheterinfektionen bei den zentralen Silastic-Kathetern der Frühgeborenen. Den 200 untersuchten Kindern wurden insgesamt 312 Katheter gelegt. In 22 Fällen (das sind 11%) machten die Patienten eine Infektion durch.

4 Patienten entwickelten die septische Symptomatik zwischen dem ersten und fünften Lebenstag. Das Krankheitsgeschehen wird in diesem Fall als "early-onset" Infektion in der Literatur beschrieben: "Bakterielle Infektionen, die innerhalb der ersten 48 Stunden bis ersten fünf Tage auftreten, werden als sogenannte "early-onset"-Form der Erkrankung bezeichnet und weisen darauf hin, daß der Erreger zum überwiegenden Teil aus der mütterlichen Flora (gastrointestinal, vaginal u.a.) stammt. Später auftretende Infektionen ereignen sich meist bei stationär behandelten Risikopatienten und werden den nosocomialen Infektionen zugerechnet" (BELAHRDASKY, 5, S. 110). Für diese 4 Patienten ist also ein Zusammenhang zwischen Infektion und Kathetertherapie unwahrscheinlich. Neun Patienten erkrankten septisch an einem Keim, der bereits über einen längeren Zeitraum (2 bis 4 Wochen) anhand bakteriologischer Untersuchungen im Körper nachgewiesen wurde. Es bleiben fünf Patienten (2,5% der Gesamtstichprobe), deren Krankheitsverlauf eine Kathetersepsis wahrscheinlich macht.

Von den persönlichen Ausgangsvariablen ließ nach unseren statistischen Prüfungen keine eine Aussage zum Infektionsrisiko zu. Alle Kinder hatten - bei sehr verschiedenen individuellen "Startbedingungen" - für den stationären Aufenthalt statistisch das gleiche Risiko, an einer Infektion zu erkranken.

Signifikante Unterschiede ergaben die statistischen Prüfverfahren für Kriterien der Intensivpflege. Kinder mit Infektionen hatten durchschnittlich

- einen längeren Krankenhausaufenthalt
- längere Inkubatorpflege
- längere Beatmungszeiten

Dieses Ergebnis ist in zwei Richtungen interpretierbar:

1. eine längere Zeit der Intensivpflege erhöht das Risiko, eine nosocomiale Infektion zu erleiden
2. eine durchlebte Infektion verlängert als schwere Komplikation den Krankenhausaufenthalt und vergrößert die Pflegebedürftigkeit.

Die Antibiotikagabe unterschied sich für Patienten mit und ohne Infektion hauptsächlich qualitativ. Lediglich 1983 bekamen Patienten mit Infektion häufigere und vielfältigere Antibiotikatherapien. Dies erklärt sich durch die Keimresistenz, die 1983 zwei Monate auf der Neugeborenen-Intensivpflegestation bestand.

Praktisch alle Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Aufnahme (bis auf Rhesus-Inkompatibilität) und auch alle während des stationären Aufenthaltes gestellten Diagnosen kamen bei Patienten mit und ohne Infektion gleich häufig vor. Lediglich die Diagnose "Anämie" wurde bei den Patienten mit Infektion häufiger gestellt, was möglicherweise als Infektanämie zu verstehen ist.

Am Arm gelegte Katheter fanden sich bei Patienten mit Kolonisation und mit Infektion häufiger als bei Patienten ohne Infektion. Möglicherweise ist die klinische Diagnose der Phlebitis oder der lokalen Reizerscheinungen am Arm schwieriger zu stellen als an anderen Punktionsstellen.

Alle Kinder wiesen zwischen einem und fünf klinischen Zeichen der Infektion auf. Hämatologische Infektionszeichen fanden sich bei Patienten mit und ohne Infektion gleichermaßen. Dies korrespondiert mit den nach STORM zitierten Ergebnissen, wonach hämatologische Infektionsparameter keine für die Sepsisdiagnose ausreichende Spezifität aufweisen (48).

Die Keimbefunde der septischen Patienten sind denen an kolonisierten Kathetern sehr ähnlich. In der Hauptsache fanden sich Staph. epidermidis (77%), außerdem im Unterschied zur reinen Kolonisation

Pseudomonas, Enterokokken, Candida und undifferenzierbare Keime.

Zwischen der Katheterverweildauer bei Patienten ohne Infektion und der Verweildauer bis zum Beginn der Infektionssymptomatik in der Gruppe der Infizierten ließen sich keine Zusammenhänge finden. Die Katheterverweildauer scheint das Infektionsrisiko also nicht zu beeinflussen.

Die gefundenen Ergebnisse passen gut zu den in der Literatur berichteten. Die Untersuchungen von PRESS et al (36) am HICKMANN-Katheter sowie die von MOYER et al (31) wurden bereits zitiert (siehe die Abschnitte 4.2.3. und 4.3.1.).

Statistisch deutliche Signifikanzen fanden SATTler et al (42) in einer Untersuchung an 16 Patienten mit zentralem Venenkatheter. Es ergaben sich Zusammenhänge zwischen der Infektion und

- einem längeren Krankenhausaufenthalt
- einer längeren Antibiotikatherapie
- der Gabe von arteriellen Kathetern und von zentralen Venenkathetern

BATTISTI et al (2) fanden zwischen 1976 und 1979 am Hammersmith-Hospital in London 113 Neugeborene mit positiven Blutkulturen während einer Sepsis. Auch hier war Staph. epidermidis der am häufigsten angetroffene Keim. 29% der Kinder machten eine "early-onset-Infektion" durch (gegenüber 22% in unserer Arbeit) und 71% erlitten die "late-onset-Infektion".

DASCHNER (11) berichtet über eine Untersuchung an der Universität Freiburg an 802 septischen Patienten in der Zeit von 1976 bis 1980. Dabei fand er ein auf Intensivpflegeeinheiten um den Faktor 10 erhöhtes Risiko für nosocomiale Infektionen. Als sepsisverursachende Keime fanden sich: Staph. aureus, Staph. Epidermidis, E. coli,

Pseudomonas und *Klebsiella*. Die von DASCHNER gefundene Todesrate der septischen Patienten liegt mit 50% sehr hoch. Allerdings handelt es sich hier um eine Stichprobe von erwachsenen Intensivpflegepatienten, die andere Grundcrkrankungen aufweisen als die Patienten unserer Untersuchung.

4.5. Schlußfolgerungen und Beantwortung der eingangs gestellten Fragen

Der zentrale Silastic-Katheter zur parenteralen Ernährung von intensivpflegebedürftigen Neugeborenen hat - wie LALAMA et al berichteten (24) - in der Praxis einen guten Eindruck hinterlassen, der in der vorliegenden Untersuchung anhand eines langen Untersuchungszeitraumes überprüft werden sollte. Bei Zusammenfassung aller von uns gefundenen Ergebnisse läßt sich dieser Eindruck ohne Einschränkungen bestätigen.

Das Infektionsrisiko von Intensivpflegepatienten ist entsprechend ihrer Morbidität und den dadurch nötigen invasiven Therapiemaßnahmen mit etwa 10% hoch. Es ergaben sich in unserer Arbeit aber keine Hinweise, daß dieses Risiko durch die Gabe eines zentralen Silastic-Katheters erhöht würde. Wirkliche Katheterinfektionen waren mit vermutlich 2,5% (läßt man early-onset- und auf anderem Weg entstandene Infektionen unberücksichtigt; siehe 4.4.2.) sogar selten.

Das Infektionsrisiko war für alle Patienten unabhängig von ihrem Geburtsgewicht und der Geburtsreife gleich hoch. Somit verbessert die Gabe eines zentralen Silastic-Katheters die Prognose besonders unreifer Neugeborener wesentlich: ohne einem gegenüber anderen Kindern höheren Risiko ausgesetzt zu sein, kann das unreife Frühgeborene befriedigend parenteral ernährt werden.

Abschließend seien die eingangs in Abschnitt 1.4. gestellten Fragen mit einer Zusammenfassung unserer Ergebnisse beantwortet:

1. Die 200 Kinder, die zwischen 1976 und 1983 einen zentralen Silastic-Katheter erhielten, waren ohne Ausnahme schwerst kranke

Früh- und Mangelgeborene, sowie Neugeborene mit schwerer Grunderkrankung, wie sie dem Patientengut einer Intensivpflegeeinheit entsprechen.

2. Den 200 kleinen Patienten wurden 312 Silastic-Katheter gegeben, von denen 45 (22% der Patienten) nach der Entfernung kolonisiert waren. 22 Kinder erkrankten an einer Sepsis, davon sind vermutlich fünf Fälle (2,5% der Patienten) im Zusammenhang mit dem Katheter zu sehen.

Des weiteren entwickelten sich in 21% der Fälle technische Komplikationen wie Undichte oder Verstopfen des Katheters, die durch Entfernen des Katheters und erneute Insertion behoben werden konnten.

3. Die Katheter lagen im Mittel 14 Tage bei einer Variationsbreite von 1 - 63 Tagen. Zwischen Katheterverweildauer und der Infektionshäufigkeit konnten keine Zusammenhänge gefunden werden.

4. 45 Katheter waren laut bakteriologischem Befund kolonisiert. Diese Katheter hatten keine längere Liegedauer als Katheter ohne Kolonisation.

5. Folgende Keime fanden sich an kolonisierten Kathetern: Staph. epidermidis, Enterokokken, Streptokokkus viridans, Mikrokokken und undifferenzierbare Keime. Septische Kinder erkrankten an: Staph. epidermidis, Pseudomonas, Enterokokken, Candida, aeroben Sporenbildnern und undifferenzierbaren Keimen. Aus dem bakteriologischen Protokoll lassen sich für die meisten der Infektionspatienten "Keimwanderungen" über verschiedene Stationen im Körper erkennen. Individuelle Gründe, die die stets vorhandene Keimflora für das Kind pathogen werden lassen, sind zu vermuten.

6. Klinische Zeichen der Infektion fanden sich bei allen septisch gewordenen Patienten. Deutlich häufiger als Patienten ohne Infektion zeigten die septischen Patienten Fieber, Bradykardien, einen schlechten Allgemeinzustand und etwas häufiger ein ge-

blähtes Abdomen. Die Katheterverweildauer weist keine Zusammenhänge mit diesen Infektionszeichen auf.

7. 69% der Kinder erhielten einen Katheter, 22% erhielten zwei, 6% drei, 1,5% vier und 1% fünf Katheter.

Kinder mit mehreren Kathetern fanden sich - besonders 1983 - häufiger in der Gruppe der Infektionspatienten. Die individuelle Krankengeschichte zeigt hier, daß im Infektionsfall eine erneute Kathetergabe nötig ist, wenn das Kind noch der parenteralen Ernährung bedarf.

8. In 42% der Fälle wurde der Katheter wegen Reife des Patienten gezogen. Infektionsverdacht und Thrombophlebitis führte in 21% der Fälle zur Entfernung. 21% der Katheter entwickelten technische Probleme. In 9% wurde der Katheter nach dem Tod des Patienten gezogen. 7% der Katheter wurden ohne protokollierten Grund entfernt.

9. Kinder, die eine Sepsis entwickelten, zeigten häufig schon geraume Zeit vor Ausbruch der Infektion eine Keimbesiedlung an anderer Körperstelle.

Die persönlichen Variablen wie Gewicht und Reife bei Aufnahme in die Klinik differenzierten nicht zwischen Patienten mit und ohne Infektion.

10. 20% aller Patienten unserer Stichprobe verstarben während des stationären Aufenthaltes. Ursachen für den Tod ließen sich in besonders großer Unreife und in schwersten Grunderkrankungen finden.

Abbildung 33 faßt noch einmal tabellarisch die wichtigsten Ergebnisse der Arbeit zusammen.

Tabelle 33: Zusammenfassung der Ergebnisse

Prüfgröße	infiziert	kolonisiert	ohne	Signifi- kanz
1. Stichprobenbeschreibung				
Geschlecht	keine Unterschiede			n.s.
Einlinge/Mehrlinge	keine Unterschiede			n.s.
Körperlänge bei Geburt	keine Unterschiede			n.s.
Geburtsgewicht	keine Unterschiede			n.s.
Reife:				
Anzahl der Schwangerschaftswochen bei Geburt	keine Unterschiede			n.s.
Petrussa	keine Unterschiede			n.s.
APGAR nach der Geburt	keine Unterschiede			
Perinatale Komplikationen:				
- Lageanomalien	keine Unterschiede			
- operative Entbindung	keine Unterschiede			
- intrauterine und perinatale Asphyxie		häufiger		
- perinatales Infektionsrisiko	keine Unterschiede			
Lebensalter bei Aufnahme	keine Unterschiede			n.s.
Diagnosen und Verdachtsdiagnosen bei Aufnahme:				
- Ateminsuffizienz	keine Unterschiede			
- Hirnblutung	keine Unterschiede			
- Amnioninfektionssyndrom	keine Unterschiede			
- offener Ductus bot.	keine Unterschiede			
- Rhesus-Inkompatibilität	häufiger			
- Mekoniumaspiration	keine Unterschiede			

Fortsetzung von Tabelle 33: Zusammenfassung der Ergebnisse

Prüfgröße	infiziert	kolonisiert	ohne	Signifi- kanz
2. Verlauf des stationären Aufenthaltes				
Klinische Diagnosen:				
- Sepsis	keine Unterschiede			
- Pneumothorax	keine Unterschiede			
- Pneumonie	keine Unterschiede			
- Niereninsuffizienz	keine Unterschiede			
- Anämie	häufiger			
Verweildauer im Krankenhaus	größer			0.001
Dauer der Inkubatorpflege	größer			0.001
Dauer der künstlichen Beatmung	größer			0.05
Dauer der Wärmebettpflege	keine Unterschiede			
Antibiotikagabe	keine Unterschiede			
Sonstige medikamentöse Therapie	keine Unterschiede			
Klinische Infektionszeichen:				
- Gesamtheit klinischer Infektionszeichen	häufiger			
- Fieber	häufiger			
- Bradykardien	häufiger			
- schlechter klinischer Allgemeinzustand	häufiger			
- geblähtes Abdomen	häufiger			
- Nahrungsunverträglichkeit		häufiger		
Hämatologische Infektionszeichen:				
- Gesamtheit hämatologischer Infektionszeichen	keine Unterschiede			
Tod des Patienten	keine Unterschiede			

Fortsetzung von Tabelle 33: Zusammenfassung der Ergebnisse

Prüfgröße	infiziert	kolonisiert	ohne	Signifi- kanz
3. Behandlung mit dem Silastic-Katheter				
Zeitpunkt der Katheter-Insertion nach Aufnahme in die Klinik	keine Unterschiede			
Lage des Katheters:				
- V. jug., Bein-, Kopf-, Fußlage	keine Unterschiede			
- Armlage	häufiger	häufiger		0.1
- zentrale Lage/nicht zentrale Lage	keine Unterschiede			
Verweildauer des Katheters bis zur Entfernung	größer			0.1
Verweildauer des Katheters bis zu Beginn der Infektionssymptomatik	keine Unterschiede			
Entfernungsgründe:				
- Infektion und Thrombophlebitis	häufiger			0.001
- Reife		häufiger	häufiger	0.001
- technische Probleme, Fehllage		häufiger	häufiger	n.s.
- Tod			häufiger	0.001
- unklarer Entfernungsgrund	häufiger		häufiger	n.s.
Mehrfachgabe von Kathetern	häufiger			0.001

5. Zusammenfassung

Anlaß der vorliegenden Untersuchung war es, Möglichkeiten und Komplikationen eines seit 1977 neu erprobten Verfahrens zur parenteralen, hochkalorischen Ernährung intensivpflegebedürftiger Neugeborener - des zentralen Silastic-Katheters - zu erfassen. Besonderes Interesse galt in diesem Zusammenhang der Kathetersepsis. Dafür wurden im Archiv des Dr. v. Hauner'schen Kinderspitals alle Akten der Neugeborenen-Intensivpflegestation aus den Jahren 1976 bis einschließlich 1983 gesichtet. Alle Fälle, in denen die Gabe eines oder mehrerer zentraler Silastic-Katheter im Krankenblatt protokolliert war, wurden in die Untersuchungsstichprobe aufgenommen. Für die so gefundenen 200 Patienten wurde ein Datenbogen erstellt, der möglichst alle mit unserer Fragestellung zusammenhängenden Variablen erfassen sollte.

Zur ersten Sichtung des Datenmaterials wurde die Stichprobe in Jahrgangsgruppen unterteilt. In jedem Jahr wurden weiterhin drei Gruppen gebildet, die

1. Fälle mit Infektion bzw. Sepsis enthielten, das waren 11% der Gesamtstichprobe
2. Fälle mit Kolonien am gezogenen Katheter enthielten, das waren 22% der Gesamtstichprobe und
3. Fälle ohne Kolonisation und Infektion enthielten, das waren die übrigen 67% der Gesamtstichprobe.

In dem so entstandenen Datenraster wurden die im Datenbogen erfaßten Variablen nach Häufigkeiten zusammengestellt. Dies ermöglichte einen raschen ersten Überblick über Zusammenhänge zwischen der Kathetherapie und anderen Variablen. Um bestimmte Fragestellungen genauer zu durchleuchten, wurde der Datensatz anschließend statistisch mittels χ^2 auf Unterschiede zwischen erwarteten und beobachteten Werten geprüft.

Bis 1979 kamen doppelt so viele Patienten zur Aufnahme wie in den folgenden Jahren, da nach dem Fortzug der zweiten Universitäts-Frauenklinik nach Großhadern von dort keine Patienten mehr zuverlegt wurden. 1981 fanden sich mehr bedürftige Patienten als in den übrigen Jahrgängen, was an einer vermehrten Kathetergabe deutlich wird. 1983 war hinsichtlich des Infektionsgeschehens ein Problemjahr, da wegen Keimresistenz ein zweimonatiger Aufnahmestop bestand. Hier fanden sich auch besonders viele extrem unreife Kinder (unter 35 cm und unter 1000 Gramm Geburtsgewicht). Für die übrigen untersuchten Variablen ist eine gleichzeitige Betrachtung aller Jahrgangsgruppen sinnvoll, da sich hier keine wesentlichen Unterschiede ergaben.

Hinsichtlich der Geschlechter ist unsere Stichprobe zufallsverteilt. Entsprechend einer Gruppe von neugeborenen Intensivpflegepatienten finden wir aber deutlich mehr Kinder aus Mehrlingsgeburten als in der Population zu erwarten. Dementsprechend liegt die mittlere Körpergröße der Patienten bei 40,5 cm (Bereich: 29 bis 55 cm) und das mittlere Geburtsgewicht bei 1540 Gramm (Bereich: 570 bis 3900 Gramm). Mit einer durchschnittlichen Tragzeit von 41.6 Wochen und entsprechendem Reifeindex (PETRUSSA) zeichneten sich die untersuchten Patienten als im Mittel deutlich unreif aus. 67% der Kinder wies postpartal lebensbedrohliche APCAR-Werte auf, die meisten waren schwer asphyktisch. Perinatale Komplikationen lagen in 92,5% der Fälle vor. Eine Risikoschwangerschaft hatten 46% der Kinder durchlebt. 88% der Patienten wurde innerhalb der ersten sechs Lebensstunden stationär aufgenommen. 12% kamen zwischen einem und fünfzig Tagen nach der Geburt. Häufiger, als anhand der Population zu erwarten, fanden wir Patienten der Blutgruppe B und AB sowie mit negativem Rhesusfaktor. Die klinischen Einweisungsdiagnosen spiegeln die vielfältigen Lebensbedrohungen der kleinen Patienten.

Die statistische Prüfung auf Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Infektion ergab für keines der beschriebenen persönlichen Patientenmerkmale signifikante Ergebnisse. Die unterschiedliche klinische Ausgangssituation der Patienten beeinflusste also nicht deren Infektionsrisiko.

Die mittlere Verweildauer im Krankenhaus betrug 45 Tage bei einem Bereich von 2 bis 156 Tagen. 1981 war die Verweildauer wegen der überwiegend problematischen Patienten deutlich erhöht. Patienten, die eine Infektion durchmachten, hatten mit durchschnittlich 67 Tagen einen signifikant (1%-Niveau) längeren Krankenhausaufenthalt. 98% der Patienten wurde während des Klinikaufenthaltes im Inkubator gepflegt. Die durchschnittlich im Inkubator verbrachte Zeit betrug 28 Tage (Bereich: 0 bis 125 Tage). Auch hier heben sich die Jahre 1981 und 1983 mit längeren mittleren Inkubatorzeiten ab ($\bar{x}$ = 36 Tage). Mit einer durchschnittlichen Inkubatorzeit von 40 Tagen hatten Infektionspatienten statistisch signifikant längere Inkubatorpflege (1%-Niveau). 90% der Patienten mußte eine zeitlang künstlich beatmet werden. Die mittlere Beatmungsdauer betrug dabei 14 Tage. Wieder waren die Beatmungszeiten 1981 und 1983 im Vergleich zu anderen Jahren erhöht. Patienten mit Infektion wurden auch durchschnittlich länger beatmet. Der Unterschied zu Patienten ohne Infektion wird statistisch auf dem 5%-Niveau signifikant. 77% der Patienten wurden anschließend an die Zeit im Inkubator im Wärmebett gepflegt. Patienten mit und ohne Infektion hatten dabei eine gleiche durchschnittliche Verweildauer von 16 Tagen. 98% aller Patienten wurde sofort mit der Klinikaufnahme antibiotisch behandelt. Bei einem Drittel der Kinder wurde das Therapieschema einmal umgesetzt; bei jedem zehnten Kind zweimal. Auch hier weisen sich die Problemjahre 1981 und 1983 durch längere und vielfältigere Antibiotikagabe aus. Patienten mit Infektion sowie mit kolonisiertem Katheter und Patienten ohne Infektion bzw. Kolonisation hatten die gleiche durchschnittliche Dauer an Antibiotikatherapie. Da der zentrale Katheter bis auf vier Fälle immer unter voller Antibiotikatherapie gelegt wurde, lassen sich die Zusammenhänge zwischen Katheterinfektion und Antibiotikatherapie methodisch nicht befriedigend erfassen.

Die sonstige medikamentöse Therapie differenzierte nicht zwischen Patienten mit und ohne Infektion. Patienten mit Infektion hatten häufiger als Patienten ohne Infektion Bradykardien, einen schlechten klinischen Allgemeinzustand, Fieber und ein geblähtes Abdomen.

Hämatologische Infektionszeichen differenzierten nicht zwischen Patienten mit und ohne Infektion. 20% aller Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes. Keines dieser Kinder hatte eine Katheterinfektion durchgemacht. Als indirekte Todesursache dürfen extreme Unreife und schwere Grunderkrankungen angenommen werden.

Der stationäre Aufenthalt von Patienten mit Infektion unterschied sich also signifikant von dem der Patienten ohne Infektion. Dabei ist methodisch nicht eindeutig zu klären, ob der verlängerte Krankenhausaufenthalt, die verlängerte Inkubatorpflege und die längere Beatmungszeit das Infektionsrisiko erhöhen, oder ob das Auftreten einer Infektion all diese Variablen beeinflußt. Statistisch wurde das überzufällig gemeinsame Auftreten dieser Größen, nicht jedoch eine Kausalität zwischen ihnen beurteilt. Interpretativ kann man davon ausgehen, daß die Kausalität in beiden Richtungen besteht.

Die rasche Gabe von Antibiotika zu Beginn des stationären Aufenthaltes stellte in dieser Arbeit ein methodisches Problem dar. Die Kathetersepsis konnte so nur unter den klinischen Bedingungen der Therapiemöglichkeit untersucht werden. Wechselwirkungen zwischen Antibiotikatherapie und Kathetergabe konnten wegen des Fehlens einer Kontrollgruppe nicht ermittelt werden.

80% der Patienten erhielt den zentralen Silastic-Katheter bis zum dritten Tag des stationären Aufenthaltes. Im Laufe des Untersuchungszeitraumes zeigte sich die Tendenz - vermutlich in Zusammenhang mit wachsender Erfahrung - den Katheter früher zu legen. Die Katheter wurden meist in der Ellenbeuge und am Fuß gelegt, weniger am Bein, in die V. jugularis und in eine Hand- oder Kopfvene. Katheter, die am Arm gelegt wurden, waren häufiger kolonisiert. Patienten mit Infektion fanden sich ebenfalls öfter in dieser Gruppe. Das rasche Erkennen einer infektiösen Entwicklung ist möglicherweise an den übrigen Punktionsstellen einfacher. 76% aller Katheter lag bei der ersten Röntgenprüfung zentral im rechten Vorhof. Bei 20% konnte die Lage nach Korrektur belassen werden und 4% mußten entfernt werden. Die Lage des

Katheters differenzierte nicht zwischen Patienten mit und ohne Infektion. Die 200 Patienten erhielten durch Mehrfachgabe in 21% der Fälle insgesamt 312 Katheter. Die durchschnittliche Liegedauer der Katheter betrug 14 Tage (Bereich: 1 bis 63 Tage) für Patienten ohne Infektion und Patienten mit kolonisiertem Katheter. Patienten mit Infektion hatten mit 19 Tagen Katheterverweildauer einen auf dem 10%-Niveau signifikant abweichenden Wert. Zusammenhänge zwischen der allgemeinen Katheterverweildauer und der Verweildauer bis zum Beginn von Infektionssymptomen in der Gruppe der infizierten Patienten konnten allerdings nicht festgestellt werden, so daß das Infektionsrisiko von der Katheterverweildauer unabhängig zu sein scheint. 42% der Katheter wurden wegen Reife des Kindes gezogen. 21% wurden wegen Infektionsverdacht bzw. Thrombophlebitis entfernt und weitere 21% wegen technischer Probleme wie Undichte oder Verstopfung. In 7% der Fälle wurde kein Entfernungsgrund protokolliert. 9% der Katheter wurden nach dem Versterben des Patienten gezogen. Erwartungsgemäß unterscheiden sich die genannten Entfernungsgründe bei Patienten mit Infektion hochsignifikant (1% Niveau) von denen bei Patienten ohne Infektion. Patienten mit Infektion wurde der Katheter auch überzufällig mit dieser Begründung entfernt. 69% der Patienten erhielt im Laufe des stationären Aufenthaltes einen Katheter. 21% erhielten zwischen zwei und fünf Kathetern. Für Patienten mit und ohne Katheterkolonisation unterscheiden sich die durchschnittlichen Mehrfachgaben nicht. Patienten mit Infektion erhielten besonders 1980, 1981 und 1983 im Mittel mehr Katheter als Patienten ohne Infektion (1% Niveau). In diesen Jahren wurden mehr besonders unreife Kinder gepflegt, die nach Entfernen eines Katheters zum Überleben notwendig einen neuen brauchten. Zwischen der Katheter-Insertion und dem ersten Auftreten von Infektionszeichen vergingen durchschnittlich 11 Tage (Bereich: 1 bis 47 Tage). 84% der an gezogenen Kathetern gefundenen Kolonien bestanden aus Staph. epidermidis. Weiterhin fanden sich Enterokokken, Mikrokokken, Streptokokkus viridans und undifferenzierbare Keime. Auch die Sepsis wurde in 77% aller Fälle durch Staph. epidermidis verursacht. Weitere sepsisverursachende Keime waren Pseudomonas, Enterokokken, Candida, aerobe Sporenbildner und undifferenzierbare Keime.

Vier der septisch gewordenen Patienten erlitten eine "early-onset-Infektion". Neun weitere Patienten hatten ein bakteriologisches Protokoll, welches den sepsisverursachenden Keim bereits geraume Zeit (2 - 4 Wochen) vor Ausbruch der Infektionssymptome an anderen Körperstellen nachwies. Für fünf Patienten unserer Untersuchungsstichprobe (das entspricht 2,5% der Gesamtstichprobe) können Zusammenhänge zwischen einer durchgemachten Infektion und der Gabe des zentralen Silastic-Katheters vermutet werden.

Aus methodischen Gründen müssen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung relativierend betrachtet werden. Im retrospektiven Ansatz konnten wir die Erfahrungen mit dem Silastic-Katheter nur mit den Einschränkungen ethischer Forderungen erfassen. Da alle Patienten den Anspruch auf optimal mögliche Versorgung und Therapie haben, konnten wir keine Kontrollgruppe mit Variationen der Einflußgrößen zur Kathetersepsis bilden. Zu vermutende Wechselwirkungen zwischen Antibiotikagabe und der Katheterinfektion blieben daher unerforscht. Die gefundenen Ergebnisse geben Auskunft über Möglichkeiten und Probleme der parenteralen Ernährung intensivpflegebedürftiger Neugeborener unter den Bedingungen der klinischen Praxis.

Die in dieser Untersuchung gefundenen Ergebnisse passen gut zu den in der Literatur über zentrale Venenkatheter bei Intensivpflegepatienten und die Neugeborenen sepsis berichteten. Es zeigte sich, daß der neugeborene Intensivpflegepatient im wesentlichen die für Intensivpflegeeinheiten typischen Erkrankungsrisiken trägt. Die Gabe des zentralen Silastic-Katheters verändert diese Risiken nicht.

Zwischen persönlichen, biologischen Ausgangsvariablen der Patienten und ihrer Infektionsanfälligkeit ergaben sich keine Wechselwirkungen. Neugeborene, die der parenteralen Ernährung bedürfen, haben also bei Gabe des zentralen Silastic-Katheters erheblich verbesserte Therapiebedingungen, ohne dabei schwerwiegenden Risiken ausgesetzt zu sein. Der gute Eindruck, den die therapeutischen Möglichkeiten des zentralen Silastic-Katheters in der klinischen Erfahrung erweckt hatten, läßt sich damit durch die statistischen Erhebungen der vorliegenden Arbeit umfassend bestätigen.

Anhang 1: Erhebungsbogen

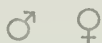
Archivnummer
Geburtsdatum

Komplikationen während der Schwangerschaft:

Name

perinatale Komplikationen:

Geschlecht



Ursache der Frühgeburt:

Aufnahmedatum

Schwangerschaftswoche

Alter

Inkubatorpflege

ja nein bis

Entlassung

Wärmebett

ja nein bis

Länge cm

Beatmung

ja nein bis

Gewicht g/gramm

Bluttransfusion

ja nein wann

APGAR

Blutgruppe

sonstige Medikamente:

PETRUSSA

Diagnosen

ANTIBIOTIKAGABE

Mittel	Dosis	von/bis	Mittel	Dosis	von/bis

	Katheterinsertion am	Lage	von/bis/Tage	Entfernungsgrund	Kolonisation Keim	Infektionsrück- gang ja/nein
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						

INFektionszeichen

1. Klinisch: Fieber . Thrombophlebitis Bradykardie/Tachykardie
Nahrungsunverträglichkeit gebälhtes Abdomen schlechter AZ
2. Hämatologisch:

Datum	Leukozyten	Thrombozyten

Abstriche	Datum/Keim	Datum/Keim	Datum/Keim	Datum/Keim	Datum/Keim
Nase					
Ohren					
Augen					
Blut aus Gefäß					
Blut aus Katheter					
Trachea					
Liquor					
Haut					
Nabel					
OP-Wunde					
Stuhl					

Verstorben am:

Todesursache:

Anhang 2: Auswertungsbogen

Häufigkeiten					
1977					
ohne					
kolonisiert					
infiziert					
Summe					
1978					
ohne					
kolonisiert					
infiziert					
Summe					
1979					
ohne					
kolonisiert					
infiziert					
Summe					
1980					
ohne					
kolonisiert					
infiziert					
Summe					
1981					
ohne					
kolonisiert					
infiziert					
Summe					
1982					
ohne					
kolonisiert					
infiziert					
Summe					
1983					
ohne					
kolonisiert					
infiziert					
Summe					
Gesamt					
ohne					
kolonisiert					
infiziert					
Summe					

Anhang 3: Tabelle für die χ^2 -Verrechnung

Häufigkeiten

							Zeilensumme
kol/ohne							
infiziert							
Spaltensumme							Gesamt

Erwartungswerte/empirische Werte

kol/ohne	B						
	E						
Differenz							
infiziert	B						
	E						
Differenz							

Abweichungsquadrate/Erwartungswerte

							Summe
kol/ohne	D	_____	_____	_____	_____	_____	
	E						
Quotient							
infiziert	D	_____	_____	_____	_____	_____	
	E						
Quotient							
Summe							

Freiheitsgrade: $df = (k-1)(n-1)$

Anhang 4: Verzeichnis der verwendeten Literatur

Verzeichnis der verwendeten Literatur

1. BANKS, D. C. ; YATES, D. B. ; HARRIES, M. G. ; KIDNER, P. H. :
Infection from Intravenous Catheters; Lancet 1; 1970; S. 443
2. BATTISTI, O. ; MITCHISON, R. ; DAVIES, P. : Changing Blood Culture
Isolates in a Referral Neonatal Intensiv Care Unit; Arch. Dis.
Child; 56, Oct. 1981; S. 775-778
3. BAUERNFEIND, A. ; HEINRICH, S. : Möglichkeiten der antibiotischen
Therapie bei Infektionen mit Staphylokokken; in: LOESCHKE, K. ;
ADAM, D. (Hrsg.): Antibiotika-assoziierte Kolitis und Staphylokok-
ken-Infektionen; Fortschritte der Antimikrobiellen, Antineopla-
stischen Chemotherapie; Bd. 3-4; München, 1984; S. 433-441
4. BELOHRADSKY, B. ; MUNTEAN, W. ; RIEGEL, K. ; MARGET, W. : Austausch-
transfusionen bei Neugeborenensepsis; Mschr. Kinderheilk. 125;
Berlin, Heidelberg, New York, 1977; S. 590-591
5. BELOHRADSKY, B. : Die bakterielle Sepsis des Neugeborenen; in:
MARGET, W. ; KNOTHE, H. (Hrsg.): Therapie pädiatrischer Infektionen;
Fortschritte der Antimikrobiellen, Antineoplastischen Chemotherapie;
Bd. 2-1; München, 1983; S. 107-115
6. BENZ, J. ; GLATTHAAR, E.: Checkliste Geburtshilfe; Stuttgart, New
York, 1981; S. 29-30
7. CHRISTENSEN, R. ; BRADLEY, P. ; ROTHSTEIN, G.: The Leukocyte Left
Shift in Clinical and Experimental Neonatal Sepsis; J. Pediatrics;
Vol. 98 No. 1; 1981; S. 101-105
8. COLLINS, R. N. ; BRAUN, P. A. ; ZINNER, S. H. ; KASS, E. H.: Risk of
Local and Systemic Infection with Polyethylene Entravenous Catheters;
New Engl. J. Med. 279; 1968; S. 340
9. CORRIGAN, J.: Heparin Therapy in Bacterial Septicemia; J. Pediatrics;
Vol. 91 No. 5; Nov. 1977; S. 695-700
10. DASCHNER, F. ; ADAM, D. ; MARGET, W.: Sepsis und Kontamination bei
Nabel- und Venenkathetern; Mschr. Kinderheilk. 122; Berlin, Heidel-
berg, New York, 1974; S. 49-53
11. DASCHNER, F.: Epidemiologie krankenhaus-erworbener Sepsis; MMW 123
(16); Apr. 1981; S. 658-702

Fortsetzung: Verzeichnis der verwendeten Literatur

12. DEITEL, M. ; KRAJDEN, S. ; SALDANHA, C. F. ; GREGORY, W. D. ;
FUKSA, M. ; CANTWELL, E.: An Outbreak of Staphylococcus Epidermi-
dis Septicemia; JPEN, 7; Nov. 1983; S. 569-572
13. DIETZMAN, D. ; FISCHER, G. ; SCHOENKNECHT, F.: Neonatal Escherichia
Coli Septicemia - Bacterial Counts in Blood; J. Pediatrics; Vol. 85
No. 1, July 1974; S. 128-130
14. DURBIN, W. ; SZYMCZAK, E. ; GOLDMANN, D.: Quantitative Blood Cultures
in Childhood Bacteremia; J. Pediatrics; Vol. 92 No. 5; May 1978;
S. 778-780
15. EMMRICH, P.: Die Anwendung des Cavakatheters in der pädiatrischen
Intensivpflege; Mschr. Kinderheilk. 119; 1971; S. 218
16. FLEER, A. ; SENDERS, R. C. ; VISSER, M. R. ; BIJLMER, R. P. ;
GERARDS, L. J. ; KRAAIJEVELD, C. A. ; VERHOEF, J.: Septicemia due
to Coagulase-negative Staphylococci in a Neonatal Intensive Care
Unit: Clinical and Bakteriological Features and Contaminated Paren-
teral Fluids as a Source of Sepsis; Pediatr. Infect. Dis. ; 2 (6);
Nov. 1983; S. 426-431
17. FRANKE, R. P. ; SHIGA, J. ; GRÄFE, M. ; MITTERMAYER, Ch.: Ätiologie
und Diagnose der Sepsis; in: MARGET, W. ; KNOTHE, H. (Hrsg.):
Therapie pädiatrischer Infektionen; Fortschritte der Antimikrobiellen,
Antineoplastischen Chemotherapie; Bd. 2-1; München, 1983; S. 1-6
18. FRÖHLICH, W. ; BECKER, J.: Forschungsstatistik; Bonn, 1971; S. 384-418
19. FUCHS, P. C.: Indwelling Intravenous Polyethylene Catheters. Factors
Influencing the Risk of Microbial Colonization and Sepsis; J. Amer.
Med. Ass. 216; 1971; S. 1447
20. GRAEVE, A. H. ; CARPENTER, C. M. ; SCHILLER, W. R.: Management of
Central Venous Catheters Using a Wire Introducer; Am. J. Surg. ; 142 (6);
Dec. 1981; S. 752-755
21. HANDRICK, W. ; BRAUN, W. ; SPENCKER, F.-B. ; HÜCKEL, D. ; BERGMANN, L. ;
ASSMANN, V.: Zum Einsatz von Antibiotika in der Neonatologie;
Dt. Gesundh.-Wesen 38, Heft 27; Erfurt, 1983; S. 1036-1044

Fortsetzung: Verzeichnis der verwendeten Literatur

22. HANDRICK, W. ; OCKERT, Ch. ; SCHÖNBORN, Ch. ; HÜCKEL, D. ; SPENCKER, F.-B.: Perinatale Infektionen durch seltene Erreger; 7. Candida-Meningitis; Pädiatrie und Grenzgebiete; 22; Leipzig, 1983; S. 255-261
23. HOFSTÄTTER, P. ; WENDT, D.: Quantitative Methoden der Psychologie; München, 1966; S. 18-103
24. LALAMA, M. ; LENTZE, M. J. ; VERSMOLD, H. T.: Der Silastic-Katheter nach SHAW zur parenteralen Ernährung des Neugeborenen; in: Päd. Prax. 23; München, 1980; S. 205-210
25. LANG, N.: Amnioninfektionssyndrom; Päd. Prax. 23; München, 1980; S. 211-220
26. MAGGREGOR, R. R. ; TUNNESSEN, W.: The Incidence of Pathogenic Organisms in the Normal Flora of the Neonates External Ear and Nasopharynx; Chir. Pediatrics; Vol. 12 No. 12; Dec. 1973; S. 697-700
27. MARGET, W. ; SCHWAB, J.: Candida albicans. Ein Beispiel für opportunistisch-pathogene Krankheitserreger; MMW 113; 1971; S. 1637
28. MARGET, W. ; BELOHRADSKY, B. H.: Neugeboreneninfektionen; Päd. in Praxis und Klinik, 1; Stuttgart, 1978; S. 136
29. MARTIUS, G.: Lehrbuch der Geburtshilfe; Stuttgart, New York, 1981; S. 408-448
30. MOSS, Th. ; ADLER, R.: Necrotizing Enterocolitis in Older Infants, Children and Adolescents; J. Ped. ; Vol. 100 No. 5; May 1982; S. 764-766
31. MOYER, M. ; EDWARDS, L. ; FARLEY, L.: Comparative Culture Methods on 101 Intravenous Catheters. Routine, Semiquantitative and Blood Cultures; Arch. Intern. Med. 143 (1); Jan. 1983; S. 66-69
32. PETERS, G. ; PULVERER, G.: Staphylokokken-bedingte Infektionen von implantierten Kunststoffmaterialien; in LOESCHKE, K. ; ADAM, D. (Hrsg.): Antibiotika-assoziierte Staphylokokken-Infektionen; Fortschritte der Antimikrobiellen, Antineoplastischen Chemotherapie; Bd. 3-4; München, 1984; S. 469-474

Fortsetzung: Verzeichnis der verwendeten Literatur

33. PHILIP, A.: Decreased Use of Antibiotics Using Neonatal Sepsis Screening Technique; J. Ped. ; Vol. 98 No. 5; 1981; S. 795-799
34. PHILIP, A.: Detection of Neonatal Sepsis of Late Onset; J. Am. Med. Ass. ; Vol. 247 No. 4; Jama 1982; S. 489-492
35. PRAGER, R. ; SILVA, J.: Colonization of Central Venous Catheters; South Med. J. ; 77 (4); Apr. 1984; S. 458-461
36. PRESS, O. ; RAMSEY, P. ; LARSON, E. ; FEFER, A. ; HICKMAN, R.: Hickman Catheter Infections in Patients with Malignancies; Medicine (Baltimore); 63 (4); Jul 1984; S. 189-200
37. PSCHYREMBEL, W.: Klinisches Wörterbuch; Berlin, New York, 1975
38. RITZERFELD, W.: Erregernachweis und Antibiotika-Empfindlichkeit 1982 unter besonderer Berücksichtigung der Kinderklinik; in: MARGET, W. ; KNOTHE, H. (Hrsg.): Therapie pädiatrischer Infektionen; Fortschritte der Antimikrobiellen, Antineoplastischen Chemotherapie; Bd. 2-1; München, 1983; S. 57-64
39. ROOS, R.: Infektionen durch B-Streptokokken in der Neonatalzeit; Mschr. Kinderheilk. 126; Berlin, New York 1978; S. 540-548
40. ROOS, R.: Untersuchungen über den Einfluß von Antibiotika auf die bakterielle Darmbesiedlung von Neugeborenen; in: MARGET, W. ; KNOTHE, H. (Hrsg.): Therapie pädiatrischer Infektionen; Fortschritte der Antimikrobiellen, Antineoplastischen Chemotherapie; Bd. 2-1; München, 1983; S. 73-80
41. SANTOSHAM, M. ; MOXON, R.: Detection and Quantitation of Bacteremia in Childhood; J. Ped. ; Vol. 91 No. 5; Nov. 1977; S. 719-721
42. SATTLER, F. ; FODERARO, J. B. ; ABER, R.: Staphylococcus Epidermidis Bacteremia Associated with Vascular Catheters: an Important Cause of Febrile Morbidity in Hospitalized Patients; Infect Control; 5 (6); Jun 1984; S. 279-283
43. SELBMAN, H. K. ; BRACH, M. ; HÖFLING, H. J. ; JONAS, R. ; SCHREIBER, M. A. ; ÜBERLA, K.: Münchner Perinatal-Studie 1975; München, 1977

Fortsetzung: Verzeichnis der verwendeten Literatur

44. SHAH, P. M.: Klinik und Therapie von schweren Staphylokokken-Infektionen; in: LOESCHKE, K. ; ADAM, D. (Hrsg.): Antibiotika-assoziierte Kolitis und Staphylokokken-Infektionen; Fortschritte der Antimikrobiellen, Antineoplastischen Chemotherapie; Bd. 3-4; München, 1984; S. 443-447
45. SIMON, C. ; KIOSZ, C. D.: Zur Pneumonie bei Langzeitbeatmung im ersten Lebensmonat; in: MARGET, W. ; KNOTHE, H. (Hrsg.): Therapie pädiatrischer Infektionen; Fortschritte der Antimikrobiellen, Antineoplastischen Chemotherapie; Bd. 2-1; München, 1983; S. 65-71
46. SIMON, C.: Klinische Pädiatrie, ein Lehrbuch für Kinderheilkunde; Stuttgart, New York, 1983; S. 39-160
47. SQUIRE, E. ; FAVARA, B. ; TODD, J.: Diagnosis of Neonatal Bacterial Infection: Hematologic and Pathologic Findings in Fatal and Nonfatal Cases; J. Ped. ; Vol. 64 No. 1; Jul 1979; S. 60-64
48. STORM, W.: Intensivpflege und Neugeborenensepsis; Päd. Prax. 19; München, 1980; S. 211-220
49. TAGER, I. ; GINSBERG, M. ; ELLIS, S. E. ; WALSH, N. ; DUPONT, I. ; SIMCHEN, E. ; FAICH, G.: An Epidemiologic Study of the Risks Associated with Peripheral Intravenous Catheters; Am. J. Epidemiol. ; 118 (6); Dec. 1983; S. 839-851
50. TATE, D. ; CARLTON, G. ; JOHNSON, D. et al: Immune Thrombocytopenia in Severe Neonatal Infections; J. Ped. ; Vol. 98 No. 3; March 1981; S. 449-453
51. TEELE, D. ; DORION, M. ; NANAN, C.: Pneumococcuria: Clue to the Diagnosis of Systemic Pneumococcal Infections?; J. Ped. ; Vol. 98 No. 1; Jan. 1981; S. 70-71
52. VISSER, V. ; HALL, R.: Urine Culture in the Evaluation of Suspected Neonatal Sepsis; J. Ped. ; Vol. 94 No. 4; 1979; S. 635-638
53. WANG, E. ; PROBER, C. G. ; FORD-JONES, L. ; GOLD, R.: The Management of Central Intravenous Catheter Infections; Ped. Inf. Dis. , 3 (2); March 1984; S. 110-113

Tabellarischer Lebenslauf

geb.: 27. Februar 1951 in Hamburg

Vater: Hans-Jürgen Fahrnow, geb. 1921, Dipl.-Sozialpädagoge im Ruhestand

Mutter: Ilse Fahrnow, geb. v. Malottke, geb. 1920, Erzieherin im Ruhestand

Schule

1957-1961 Volksschule an der Lohkampstraße, Hamburg

1961-1966 Helene-Lange-Schule, Hamburg, neusprachlich-naturwissenschaftliches Gymnasium

1966-1970 Bert-Brecht-Gymnasium, München, neusprachlich-sozialwissenschaftliches Gymnasium

1970 Reifeprüfung am Bert-Brecht-Gymnasium

Hochschule

1970-1975 Studium der Psychologie an der Ludwig-Maximilians-Universität, München

9.12.75 Diplomprüfung in der Psychologie

1977-1985 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München

5.6.85 Ärztliche Approbation

Weiterbildung

1979-1981 Ausbildung in Drogen- und Suchttherapie am Real-Institut, München

17.10.84 Qualifikation als Klinische Psychologin im BDP

Berufliche Tätigkeit

1974-1976 Mitarbeit in medizinisch-psychologischen Forschungsprojekten am Institut für Prävention und Rehabilitation innerer Krankheiten, Tutzing am Starnberger See

1976-1978 Freiberufliche Tätigkeit als Psychologin beim "Arbeitskreis Legasthenie e. V.", München

1977-1979 Lehrauftrag im Fach Psychologie an der Bayerischen Beamtenfachhochschule

1978 bis jetzt Mitarbeit im "Familienzentrum Neuperlach" des SOS-Kinderdorf-Vereins e. V. (Beratungsstelle für Eltern, Kinder und Jugendliche)

seit 1985 gemeinsam mit Kollegen des Familienzentrums Lehrauftrag am Sozialpsychologischen Institut der Universität München (Projektstudium)

